Lane Medical Librar

# Ein Beitrag zu dem Kapitel: Osteopsathyrosis, Blaue Skleren, Schwerhörigkeit.

(Aus der Anstalt: Krüppel-, Heil- und Pflegeanstalt Annastift, Hanover-Kleefeld).
Chefarzt: Professor Dr. med. Valentin.

---

## Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

hohen Medizinischen Fakultät

der

Badisch. Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Hans Strote
aus Uslar.

---

Druck von G. Otto, Heppenheim (Bergstr.)
1927

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg.

Dekan:
Prof. Dr. Gotschlich

Referent:
Prof. Dr. Ritter v. Baeyer

1927.

Dem Andenken meiner
lieben Eltern
gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153311_0006

Verfolgt man in der Literatur die das Wesen der Osteopsathyrosis mit blauen Skleren und Schwerhörigkeit behandelnden Arbeiten, so findet man merkwürdigerweise erst bei den neueren Autoren Angaben über das gleichzeitige Vorkommen dieser 3 Erkrankungen. Was auch heute noch das am deutlichsten ins Auge fallende ist, nämlich die Osteopsathyrosis, ist, seitdem Lobstein 1833 sie zum ersten Male beschrieben hat, von vielen Autoren behandelt worden, und alle Versuche und Untersuchungen waren ein Suchen nach dem Wesen und der Ursache der Erkrankung. Erst im Jahre 1900 wurde die Forschung auf eine andere Bahn gelenkt, als Eddowes, ein Amerikaner, auf das gleichzeitige Vorkommen der Osteopsathyrosis mit blauen Skleren hinwies und als in der neueren Zeit dann durch van der Hoeve und de Kleyn 1918 als drittes Symptom die Schwerhörigkeit hinzukam. Seitdem sind in der Literatur zahlreiche Arbeiten über diese Symptomentrias erschienen, ohne daß bisher Klarheit in dieses Krankheitsbild gekommen wäre. Und doch ist jeder Beitrag wichtig, denn nur aus dem Vergleich vieler Fälle wird man näher in dies verhältnismäßig seltene Krankheitsbild eindringen und eine Erklärung für diese schwere Affektion finden können. So möchte ich denn auf zwei in unserer Klinik behandelte Fälle etwas näher eingehen, die ohne Zweifel in das Gebiet der Osteopsathyrosis fallen.

Im Fall I handelt es sich um ein jetzt 18jähriges Mädchen, das von ihrem 9. Lebensjahr an im hiesigen Annastift ist. Über die Vorgeschichte konnte folgendes in Erfahrung gebracht werden: Das Leiden ist zuerst mit 1¾ Jahren bemerkt. Die Geburt des Kindes soll völlig normal gewesen sein, jedoch war das Kind äußerst zart und schwächlich, das Geburts-

gewicht unter der Norm. Nach Angaben der Mutter soll das Kind bei der Geburt auffallend lange Glieder gehabt haben. Außerdem ist ihr eine „eigentümliche Blaufärbung" der Augen aufgefallen. Verletzungen des Skelettes waren nicht vorhanden. Das Kind soll sich dann aber ganz normal entwickelt haben. Zahnbildung mit ¾ Jahren. Mit 1½ Jahren hat es laufen gelernt. Bei den ersten Gehversuchen fiel das Kind im Zimmer um und brach sich den Unterschenkel. Im Verlauf der weiteren Jahre hat sich die Patientin im Ganzen 25 Frakturen zugezogen. In der Hauptsache waren Ober- und Unterschenkel befallen. Nur einmal handelte es sich um eine Fraktur des rechten Oberarms und einmal um eine des rechten Unterarms. Der Anlaß zu einer Fraktur war in allen Fällen sehr geringfügiger Natur. So genügte z. B. ein Fehltritt, Händeschütteln, Umdrehen im Bett, Umknicken etc., um eine Fraktur hervorzurufen. Die Entstehung mehrerer Frakturen durch einen Fall verdient besonders hervorgehoben zu werden. Im 13. Jahr erschrak die Patientin aus nichtigen Gründen, fiel auf ebenem Boden und zog sich dabei zwei Ober- und eine Unterschenkelfraktur zu. Als sie dann im Krankenhaus im Gips lag, brach sie sich durch eine Bewegung trotz des Gipsverbandes nochmals den linken Oberschenkel. Die Frakturen traten etwa zweimal im Jahre auf und waren in den ersten Tagen angeblich sehr schmerzhaft. Die Heilung der Frakturen soll normal verlaufen sein (etwa 4—6 Wochen), jedoch soll es immer sehr lange gedauert haben, bis sie wieder „auf den Beinen stehen" konnte. Das Mädchen war sonst ein sehr aufgewecktes und kluges Kind, nur ist sie von Jugend auf sehr nervös und ängstlich gewesen. Die Familienanamnese ergibt keine gleiche oder ähnliche Erkrankung.

Status: Patientin ist sehr klein und auffallend grazil gebaut. Äußerlich betrachtet fällt vor allem eine äußerst blasse Hautfarbe auf und ein ängstlicher Blick. Bei jeder Anrede, die ihr nur etwas unvorherbereitet kommt, schrickt sie zusammen. Infolge dieser Schreckhaftigkeit ist nun der Nervenstatus schwer zu erheben. Er scheint jedoch bis auf das Erwähnte normal zu sein. Es besteht ferner eine starke Blaufärbung der Skleren. Weitere Anomalien, wie Protusio bul-

borum oder Stauungspapille sind nicht vorhanden. Ohrbefund normal. Innere Organe normal. Skelettsystem: an der Wirbelsäule besteht eine mittelschwere linkskonvexe Totalskoliose mit Gegenkrümmung im Sacralteil. Ferner finden wir deutliche Verkrümmungen an den oberen, wie auch den unteren Extremitäten. Der rechte Unterarm zeigt im mittleren Drittel des Radius deutliche Säbelscheidenform, gleichfalls beide Tibiae. Die Oberschenkel sind stark nach außen verkrümmt und zeigen S-Form. Der Harnbefund ist negativ, Wassermann-Reaktion negativ. Blutbefund normal. Körpermaße:

Körperlänge: 125 cm,
Oberlänge: 48 cm,
Unterlänge: 77 cm,
Kopfumfang (am Haaransatz): 51 cm,
Rechter Arm (Akromion-Mittelfingerende): 75 cm,
Linker Arm (Akromion-Mittelfingerende): 80 cm,
Rechter Arm (Olecranon-Mittelfingerende): 41 cm,
Linker Arm (Olecranon-Mittelfingerende): 41 cm,
Rechtes Bein (Trochanter-Kniegelenklinie): 36 cm,
Linkes Bein (Trochanter-Kniegelenklinie): 38 cm,
Rechtes Bein (Kniegelenklinie-Mall. ext.): 39 cm,
Linkes Bein (Kniegelenklinie-Mall. ext.): 39 cm.

Das Becken erscheint schon makroskopisch äußerst eng. Die genaueren Maße sind aus Mangel an Untersuchungsmaterial nicht feststellbar. Sämtliche Knochen sind fest. Es besteht keine Klopf- oder Druckempfindlichkeit des Skelettsystems. Röntgenbefund: Das ganze Skelett zeigt eine diffuse Atrophie und stärkste Kalkarmut. Die Corticalis ist an sämtlichen Knochen fast völlig verschwunden. Die einzige Ausnahme bilden die Metacarpi 2—5 an beiden Händen, wo die Corticalis fast normalen Charakter zeigt. Überhaupt lehnt sich die Knochendichte und Knochenstruktur der Handknochen mehr dem Normalen an, während die Knochen der unteren Extremitäten äußerst stark strahlendurchlässig sind. Irgendwelche Anhaltspunkte für überstandene Frakturen geben die Röntgenbilder nicht, denn neben den starken Verbiegungen sind weder irgendwelche Verdichtungen in der Spongiosa noch Abknickungen der Knochen sichtbar. Die Spongiosabälk-

chen liegen in einem weiten Netzgeflecht wirr und ungeordnet durcheinander. Der Schenkelhalswinkel entspricht beiderseits fast der Norm, ist vielleicht ein wenig im Valgussinne vermehrt. Das Becken zeigt an den meisten Stellen ebenfalls starke Strahlendurchlässigkeit und hat die Form eines Schnabelbeckens. Die Corticalis ist hier nur an wenigen Stellen angedeutet. Steißbein wie Wirbelsäule zeigen gleichfalls starke Atrophie. Die Rippen sind sehr schmal und atrophisch. Von der 7. Rippe an sind sie stark abgeknickt und fast bleistiftdünn. Die Epiphysenfugen sind normal weit, ohne Unregelmäßigkeiten. Die Lungen zeigen diffuse Schattenbildungen mit Flecken, die wahrscheinlich Kalkablagerungen darstellen.

In unserem 2. Fall handelt es sich um einen jetzt 12jährigen Jungen, der im April 1925 mit einer frischen Fraktur bei uns eingeliefert wurde. Die Anamnese ergab folgendes:

Bei der Geburt des Jungen, die angeblich völlig normal gewesen sein soll, ist den Eltern bis auf eine große Schwächlichkeit nichts besonderes aufgefallen. Am 2. Tage nach der Geburt jedoch bemerkte die Hebamme ein „hörbares Knirschen" des linken Ober- und Unterschenkelknochen beim Anfassen und bei Bewegungen. Der konsultierte Arzt stellte eine Schenkelhals- und Tibiafraktur links fest und legte einen Gipsverband an. Angeblich nach 5 Wochen Heilung der Frakturen. Die Entwicklung des Jungen ging dann völlig normal vor sich. Mit ¾ Jahren Zahnung. Die Zähne sollen jedoch von Anfang an sehr weich gewesen sein, sodaß er sie später beim Kauen von Brot des öfteren abbrach. Mit 1 Jahr begann der Junge das Laufen. Hierbei fiel er eines Tages auf ebenem Boden und zog sich eine Oberschenkelfraktur links zu. In dieser Zeit begann sich auch eine Deformität des Kopfes, der bis dahin eine normale Form gezeigt hatte und nur etwas „weich" gewesen war, auszubilden und zwar nahm er eine stark eckige, fast dreieckige Form mit stark hervortretenden Stirnhöckern und Hinterhaupt an. Mit 1½ Jahren zog er sich dann durch einen weiteren Fall auf ebenem Boden eine neue Fraktur des linken Oberschenkels zu, die nach 5 Wochen im Streckverband angeblich geheilt war. In den folgenden 3 Jahren ist der Junge von Frakturen verschont geblieben, ohne daß ihm

besondere Schonung oder Vorsicht in dieser Zeit zuteil wurde. Trotz öfteren Fallens trat keine Fraktur auf. Im 6. Lebensjahr erlitt er dann wieder aus nichtigen Gründen weitere 5 Frakturen der linken unteren Extremität. Nach 2jähriger Pause kam es zu einer Oberschenkelfraktur rechts. Nach wiederum 2jähriger Pause erlitt der Junge ohne besonderen Grund eine Oberschenkelfraktur links, mit der er bei uns eingeliefert wurde. Über die Entstehung dieser Fraktur gibt der Junge selbst an, daß er sich am Tisch festgehalten habe und plötzlich mit dem linken Knie nach innen eingeknickt sei. Dabei habe er einen plötzlichen Schmerz verspürt, der ca. 2 Stunden angehalten habe. — Über die Schmerzhaftigkeit der Frakturen gab der Vater des Jungen an, daß sie bei den letzten Brüchen sehr gering gewesen sei, während er bei den früheren fast stets 2—3 Wochen über starke Schmerzen geklagt habe. Nach den Frakturen soll er immer sehr schwer das Laufen gelernt haben und die Verbiegungen der Knochen sollen stets nur an den Frakturstellen aufgetreten sein, welch letztere oft noch nach der Heilung geschmerzt haben. Die Familienanamnese ergibt keinen ähnlichen oder gleichen Fall in der Familie, wie auch in den vorhergehenden Generationen. Zwei Geschwister des Jungen, ein Mädchen und ein Junge, sind völlig gesund.

Verfolgen wir nun erst die Heilung der Fraktur, mit der der Junge bei uns eingeliefert wurde, und den weiteren Verlauf während unserer Behandlung, ehe wir zum Befund übergehen, so finden wir folgendes: Schon bei seiner Aufnahme (10 Tage nach erlittener Fraktur) war eine abnorme Beweglichkeit nicht mehr mit Sicherheit festzustellen. Es bestand nur ein lokaler Druckschmerz im untern Drittel des linken Oberschenkels. Nach ca. 2 Monaten war die Fraktur äußerlich scheinbar fest verheilt. Der Junge klagte über keine Beschwerden und konnte sein Bein gut bewegen. Nach weiteren 4 Wochen jedoch begann diese Bruchstelle erneut zu schmerzen und im geringeren Maße sich zu lockern. Zwei Monate nach seiner Aufnahme bei uns fiel der Junge des Nachts aus seinem Bett und zog sich eine Schrägfraktur des linken Oberschenkels zu. Diese Fraktur, die dem Jungen nur geringe Beschwerden verursachte, schien ebenfalls nach kur-

zer Zeit (ca. 26 Tagen) fest zu sein, lockerte sich aber nach weiteren 4 Wochen deutlich und begann zu schmerzen. Bei beiden Frakturen hielt die erneute Schmerzhaftigkeit ca. 3 Wochen an.

Status: Kleiner, blasser, unterentwickelter Knabe mit einem eigenartig starren Gesichtsausdruck und stark hervortretenden Augen. Der Schädel ist fast dreieckig mit stark vorspringenden Stirnhöckern und spitz zulaufendem Hinterhaupt. Die Zähne sind glasartig, durchsichtig, scheinbar ohne jeden Kalkgehalt und von schmutzig grauer Farbe. Die Wirbelsäule zeigt keine Veränderungen, ebenso die oberen Extremitäten. An den Unterextremitäten sind beide Oberschenkel stark S-förmig und nach vorn konvex verkrümmt, links stärker als rechts. Sie erscheinen infolgedessen sehr kurz. Der rechte Unterschenkel weist eine starke Verbiegung nach vorn konvex auf. Die Tibia ist stark abgeplattet. Der linke Unterschenkel ist ca. in der Mitte fast rechtwinklig abgeknickt. Auf der Höhe der Abknickung entsteht das Bild eines Hahnenkammes. Die Haut darüber ist sehr atrophisch. Das Becken erscheint makroskopisch sehr eng. An den inneren Organen ist bis auf eine leichte Hyperplasie der Tonsillen und Rachenmandel keine Besonderheit festzustellen. Der Augenbefund ergibt eine leichte Protusio bulborum. Die Skleren sind nicht blau verfärbt. Der Ohrbefund ist normal. Der Nervenstatus, Harnbefund und Wassermann-Reaktion ergeben normale Verhältnisse. Bei Untersuchung des Blutes findet man nur eine leichte Herabsetzung des Haemoglobins und der roten Blutkörperchen. Die Körpermaße ergeben:

Körperlänge: 100 cm.
Oberlänge: 58 cm.
Unterlänge 42 cm.
Kopfumfang (Haaransatz): 56 cm.
Rechter Arm (Acromion-Mittelfingerende): 55 cm.
Linker Arm (Acromion-Mittelfingerende): 51 cm.
Rechter Arm (Olecranon-Mittelfingerende): 33 cm.
Linker Arm (Olecranon-Mittelfingerende): 32 cm.
Rechtes Bein (Trochanter-Kniegelenklinie): 26 cm.
Linkes Bein (Trochanter-Kniegelenklinie): 22 cm.

Rechtes Bein (Kniegelenkslinie-Mall. ext.): 26 cm.
Linkes Bein (Kniegelenkslinie-Mall. ext.): 21 cm.

Röntgenbefund: I. Rechter Oberschenkel: Stärkste Coxa vara, Verbiegung des Oberschenkels in der Mitte im Sinne von O-Bein. Schräge Fissur an der Grenze von mittlerem und unterem Drittel, ebenso 2 parallel laufende 3 Querfinger proximal davon. Im Bereich des mittleren Drittels deutliche Sklerosierung. Schenkelkopf und Hals stark atrophisch, ohne Corticalis.

II. Linker Oberschenkel und Becken: Deutliche Atrophie des Knochens, besonders des Beckens und Oberschenkelhalses. Besonders stark lichtdurchlässig ist die Epiphyse. Starke Coxa vara. An der Grenze von oberen zum mittleren Drittel Querfraktur mit rechtwinkliger Abknickung. Geringer Callus. Im Gegensatz zu rechts ist der Femurschaft stark verdünnt. Mittleres Drittel des Femur sklerosiert. Corticalis nur teilweise angedeutet.

IIa. Linker Oberschenkel unteres Drittel: an der Grenze zwischen mittlerem und unterem Drittel eine Querfraktur ohne Dislokation der Fragmente. Kein Callus.

III. Linker Unterschenkel: starke Knochenatrophie, Corticalis nur stellenweise angedeutet. An der Grenze des mittleren zum unteren Drittel rechtwinklige Abknickung. Am Winkel deutliche Knochenverdickung, durch die ein feiner Spalt hindurchzieht. An der gleichen Stelle sind Tibia und Fibula synostotisch verbunden.

IV. Linker Oberschenkel (2 Monate später als II): Querfraktur an der Grenze vom oberen zum mittleren Drittel fest konsolidiert, dichter Callus. Abknickung jetzt spitzwinklig. 2 Querfinger unterhalb davon Schrägfraktur mit nur geringer Dislokation der Fragmente, ohne Callus. An der alten Querfraktur im unteren Drittel starke Callusbildung. Im frischen Callus deutliche helle Zone erkennbar.

V. Linker Oberschenkel (1 Monat später als IV). Abknickung im oberen Drittel noch spitzwinkliger geworden, bereits Aufhellung des Callus. — Deutliche Callusbildung an der Schrägfraktur im mittleren Drittel. — An der Querfraktur

im unteren Drittel Callus völlig resorbiert. Helle Zone im Callus noch deutlich sichtbar.

VI. Linker Oberschenkel (2½ Monate später als V): Schrägfraktur beginnt sich knöchern zu verbinden. Helle Zone im Callus der Querfraktur verschwunden.

VII. Linker Unterschenkel (1 Monat nach einer Resektion eines ca. 5 cm langen Knochenstückes aus der Tibia). Von beiden Frakturenden sich bildender Callus. Im frischen Callus feine Spaltbildung.

VIII. Linker Unterschenkel (2 Monate nach der Resektion). Callus etwas vermehrt, jedoch noch sehr gering. Im Callus ein feiner heller Querstreifen. (Fraktur noch nicht fest).

IX. Linker Unterschenkel (5½ Monate nach der Resektion). Callus nur wenig vermehrt. Helle Zone noch deutlich sichtbar. (Fraktur noch locker).

Zwecks Korrektur der Achsenstellung des linken Unterschenkels wurde nach Lösung der Synostose zwischen Tibia und Fibula aus der Tibia ein ca. 5 cm langes Knochenstück reseziert. Der Knochen zeigte sich bei der Operation an dieser Stelle äußerst hart. Die Markhöhle der Tibia war sehr klein und konfluierte an der Synostose mit der Markhöhle der Fibula. Der Periostschlauch war sehr stark an dieser Stelle verdickt, die Spongiosa stark sklerosiert. Ein Teil des auf diese Art gewonnenen Knochenstückes wurde nun mikroskopisch untersucht. Schon bei der makroskopischen Untersuchung fällt an der Oberfläche des Knochenstückes eine feine regelmäßige Längsstreifung auf. Bei Durchschneidung des Knochens ist dieser hart, glasartig splitternd. Mikroskopisch fand sich: Spongiöser Knochen ohne Ausbildung einer eigentlichen Corticalis; die Außenseite wird nur von einer dünnen knöchernen Decklamelle begrenzt. Die Spongiosabälkchen im Innern sind entsprechend der äußeren Längsstreifung in der Längsrichtung orientiert, sehr in die Länge gezogen, bestehen aus lamellärem Knochen ohne wesentliche Resorptionserscheinungen. Das Mark ist zellarmes lockeres feinfaseriges maschiges Bindegewebe mit reichlichen Gefäßen. — Das Periost ist zellarmes faseriges Bindegewebe und Fettgewebe, ohne Besonderheiten.

Ein weiterer Teil des gewonnenen Knochenstückes wurde der Veraschung unterworfen, um einen Anhaltspunkt über den Kalkgehalt des Knochens zu gewinnen. Ich werde noch später darauf zurückkommen, wenn über die Ätiologie der Osteopsathyrosis zu sprechen ist.

Resumieren wir nun die beiden Fälle, so finden wir folgendes:

Im Fall I. handelt es sich um ein 18jähriges Mädchen, das seit ihrem 2. Jahr 25 Knochenbrüche erlitten und seit ihrer Geburt blaue Skleren hat. Makroskopisch sind starke Verbiegungen des Skelettes sichtbar. Sämtliche Röntgenogramme zeigen stärkste Atrophie des Knochensystems ohne Andeutung einer Corticalis.

Im Fall II. handelt es sich um einen 12jährigen Jungen, der schon 2 Tage nach der Geburt 2 Frakturen hatte und seitdem 12 weitere erlitten hat. Auch hier zeigen sämtliche Röntgenogramme stärkste Atrophie des Knochens ohne Andeutung einer Corticalis und starke Verbiegungen. Die Heilung der Frakturen zeigt insofern eine Besonderheit, als bei fast jeder Fraktur nach anfänglicher Heilung bald eine helle Zone im Callus auftrat und die Fraktur sich lockerte. Eine ausgeführte Resektion am Unterschenkel ist bis heute noch nicht geheilt.

In beiden Fällen ist eine Erblichkeit nicht nachweisbar.

Wenn wir in der Literatur die Arbeiten über den Symptomenkomplex: Osteopsathyrosis, blaue Skleren und Schwerhörigkeit verfolgen, so finden wir, was nicht Wunder nehmen kann, die Osteopsathyrosis von allen 3 Symptomen als erste beschrieben. Bereits im Jahre 1716 finden wir einen Fall von Amand, der später mit einer Reihe anderer Fälle im Lehrbuch von Gurlt aufgeführt wird. Weitere Fälle sind dann von Eckermann und Meckel beschrieben worden und insbesondere im Jahre 1833 von Lobstein. Das Hauptcharakteristikum dieser Erkrankung, die abnorme Knochenbrüchigkeit, veranlaßte ihn, ihr den Namen Osteopsathyrosis zu geben. Er strebte durch diese Namengebung bereits ihre Trennung von der allgemeinen Krankheitsgruppe der „foetalen Rachitis“ an, die dann in späteren Jahren völlig durchgeführt wurde und insbesondere von Vrolik in seiner

Arbeit über Osteogenesis imperfecta im Jahre 1845 auf Neue verfochten wurde. Seitdem sind in der Literatur zahlreiche Arbeiten erschienen, so von Schmidt und Wagner, Bidder, Blanchard, Brink, Bruck, Enderlen, Grenish, Hofmeister, Morreau, von Recklinghausen, Schuchard, Schultze, Stilling, Virchow und andere, die sich fast alle damit befassen, irgend einen Anhaltspunkt zur Aufklärung der Pathogenese dieser eigenartigen Erkrankung zu liefern. Erst im Jahre 1900 wurde dann die Forschung auf eine andere Bahn gelenkt, als der Amerikaner Eddowes auf das gleichzeitige Vorkommen der Knochenbrüchigkeit mit blauen Skleren hinwies. Er beobachtete zwei Fälle mit tiefblauen Skleren und zahlreichen Knochenbrüchen und konnte zugleich bei dem ersten der beiden Fälle eine Erblichkeit der Erkrankung feststellen, da der Vater der einen Patientin an dem gleichen Leiden litt. Nach dieser Mitteilung häufen sich dann die Beschreibungen ähnlicher Fälle, die immer mehr Licht in dies Dunkel hineinzubringen vermochten. Insbesondere sind hier die Arbeiten von Stephenson, Peters, Harman, Doering, Burrows, Sumita und Dieterle zu nennen. In der neueren Zeit sind es dann 1918 von der Hoeve und de Kleyn gewesen, die ein neues Symptom den beiden bisher bekannten angliederten. War bisher nur von Knochenbrüchigkeit und blauen Skleren gesprochen worden, so wurde nun auch die Schwerhörigkeit als zu dem Krankheitsbild gehörig beschrieben. Schon das folgende Jahr brachte eine ganze Reihe von Arbeiten, die die Annahme von der Hoeve's und de Kleyn's zu Recht bestehend bewiesen. So lieferten unter anderen besonders Haß, der einen Fall von Osteopsathyrosis mit deutlicher Blaufärbung der Skleren und Schwerhörigkeit demonstrierte und Ruttin, der an Hand mehrerer Fälle mit diesem Symptomenkomplex den Ohrbefund bei der Osteopsathyrosis beschrieb, einen besonderen Beitrag zu dieser Frage. Eine Bereicherung in der Beurteilung dieses Krankheitsbildes ist dann 1915 durch die Arbeit von Hofmann geschehen, die in das Dunkel der Ätiologie der Erkrankung Licht brachte. Hatte auch schon bereits Peters im Jahre 1908 angenommen, daß es sich um eine „scharf ab-

gegrenzte Anomalie auf heriditärer Grundlage“ handele, so war es doch Hofmann, der die Ursache aller 3 Symptome als erster entwicklungsgeschichtlich zu erklären versuchte, indem er sie auf eine angeborene Minderwertigkeit des Mesenchyms zurückführte. Durch diese Ansicht Hofmanns wurde die Forschung auf eine neue Bahn gelenkt, in der sich noch heute alle Untersuchungen bewegen. Hatte nun Hofmann nur diese drei Derivate des Mesenchyms als krankhaft befunden, so fand im Jahre 1920 Bauer durch eingehende Untersuchungen am Zahnsystem und an den sämtlichen Gewebsarten des menschlichen Organismus interessante Tatsachen, die ihn veranlaßten, die Osteogenesis imperfecta (Osteopsathyrosis) „eine in einer Dysfunktion aller Grundsubstanz liefernden Zellelemente sich äußernde Systemerkrankung sämtlicher Stützgewebe“ zu nennen. Im gleichen Jahr noch stellte er weitere Untersuchungen des gleichen Falles an, auf Grund deren er die Erkrankung nunmehr als „eine vererbbare Anomalie sämtlicher Derivate des Mesenchyms“ auffaßte. Aber auch diese Ansicht Bauers wurde dann durch eine erst in der neuesten Zeit erschienene Arbeit von Biebl verworfen, der durch weitere Untersuchungen am Zahnsystem und durch die Beobachtungen von Greil, Haubach, Müller und Kusnezoffs eine völlig neue Theorie aufstellte, nämlich die der Intoxikation.

Wenn ich nun auf das klinische Bild der Erkrankung eingehe, so wollen wir wegen der besseren Übersicht jedes einzelne Symptom für sich behandeln und mit dem Symptom beginnen, nach dem diese Krankheit früher ihren Namen erhielt.

Wenn wir die Arbeiten, die die Osteopsathyrosis behandeln, durchgehen, so finden wir bei der Beschreibung der einzelnen Fälle immer wieder, daß es sich im allgemeinen um schwächliche, in der Entwicklung zurückgebliebene Individuen handelt. Immer stößt man auf Ausdrücke wie „gracil gebaut“, „in der Entwicklung zurückgebliebenes, schwächliches Kind“ und andere. Eins aber ist allen Arbeiten gemeinsam, nämlich, daß die Patienten geistig völlig normal sind. Der Schädel ist meist groß mit stark vorspringenden Höckern (Kienböck, un-

ser Fall II) oder auffallend lang infolge starker Ausbauchung der hinteren Schädelgrube (Singer) beschrieben. Bei Neugeborenen oder sehr jungen Individuen fehlt häufig gänzlich das knöcherne Schädeldach, sondern ist wie ein häutiger Sack mit nur wenig Krochenschuppen (Meyerhofer, Bamberg) oder kleinen Knocheninseln (Singer). Ein anderes Mal wieder wird das Schädeldach als äußerst weich mit teilweisem Fehlen von Knochen beschrieben. An diesen knochenfreien Stellen besteht nur pergamentartiges Knistern (Bamberg und Huldschinsky). Die Fontanellen sind oft weit, wie beim Fall II von Bamberg und Huldschinsky, die 7 cm lang und 5 cm breit war. Das Gesicht ist den Deformitäten des Kopfes entsprechend sehr verschieden. Der Gesichtsausdruck wird im allgemeinen als schlaff (Knienböck), als früh gealtert, bei weiblichen Patienten oft als von männlichem Typus mit Schnurrbartbildung (Meissner) beschrieben. Die Behaarung ist meist sehr stark, bei Neugeborenen oft foetal. Das Nasendach ist oft eingefallen, oft nur gering ausgebildet. An den Augen fällt häufig ein starkes Hervortreten auf. Die Wirbelsäule erscheint im ganzen des öfteren verkürzt, sodaß die Dornfortsätze nahe aneinanderrücken, was besonders an der Halswirbelsäule auffällt und dem Hals eine deutliche sichtbare Niedrigkeit verleiht (Bauer). In den meisten Fällen bestehen starke Verkrümmungen der Wirbelsäule teils seitlich, teils im Ganzen nach hinten. Der Thorax kann völlig normal sein, wird aber häufig als abgeflacht, spitzzulaufend, nach unten zu faßförmig mit stark aufgetriebenem Abdomen beschrieben. Das Skelettsystem ist äußerst variierend, je nach Art und Anzahl der Frakturen, die das Individuum erlitten hat. Im ganzen fällt aber eine Unproportioniertheit sämtlicher Extremitäten auf. Die Unterextremitäten zeigen fast durchweg Säbelscheidenform. Häufig finden wir Synostosen (Bruck, Matsuoka). Das Becken ist meist kartenherzförmig, schnabelförmig (Maier) oder schmal. Füße und Hände dagegen sind fast stets normal. Wir sehen, daß in der äußerlichen Statur eines Osteopsathyrotikers eine außerordentliche Verschiedenheit herrscht, was uns ja auch bei dem Gedanken an die Krankheit selbst nicht Wunder nehmen kann.

Was nun den Anlaß zu einer Fraktur eines solchen mit Osteopsathyrosis behafteten Patienten anbelangt, so könnte man auch hier wohl jede erdenkliche Möglichkeit anführen, denn ein Osteopsathyrotiker kann sich bei jeder kleinsten Gelegenheit eine Fraktur zuziehen. Ich möchte nur einige von den in der Literatur bisher beschriebenen eigenartigen Ursachen zu einer Fraktur erwähnen. So beschreibt Schmidt einen Fall, wo beim Kauen eine Fraktur des Oberkiefers auftrat, Stolz einen solchen, wo ein Mann, der auf einem Wagen fahrend beide Beine über den Rand des Sitzbrettes seitlich herunterhängen ließ, sich bei einer Unebenheit der Straße den Oberschenkel genau über dem Rand des Sitzbrettes abbrach. Bei unserm Fall I. genügte ein Umdrehen im Bett, um eine Oberschenkelfraktur herbeizuführen; ein leichtes Händeschütteln hatte eine Fraktur des Unterarms zur Folge. Eine gesteigerte Muskelkontraktion, ein Fall, ein Stoß, ein Umknicken mit dem Fuß, ja jedes geringfügigste Trauma genügt, um eine Fraktur herbeizuführen, selbst dann, wenn das betreffende Glied bereits wegen einer stattgehabten Fraktur im Gipsverband liegt (Bauer, unser Fall I).

Wenn wir nun weiter danach fragen, ob irgendein Alter oder welches Alter für die Frakturen bevorzugt ist, so kann man wohl im allgemeinen sagen, daß die ersten Lebensjahre weit mehr betroffen sind als die späteren, jedoch ist auch hierfür keine Regel aufzustellen. So sind Fälle beschrieben, wo selbst noch im 70. Lebensjahr abnorme Knochenbrüchigkeit bestand (Metauer). Zesas: Fall war bereits 57 Jahr, Lipschütz: Fall 41 Jahr, Harbers: Fall 60 Jahr. Bevorzugt sind aber wohl doch, wie ich schon sagte, die ersten Lebensjahre. Die Frakturen können bereits intrauterin, wie postnatal entstanden sein. Ob jede Osteopsathyrosis jedoch als foetal anzusehen ist, darüber herrschen noch sehr verschiedene Ansichten. Kienböck z. B. hält sich nicht dafür berechtigt, sondern meint, es handele sich in der Regel um postnatale Erkrankungen. Demgegenüber steht insbesondere Hofmann. Nach Kienböcks Ansicht haben auf die Frakturen weiter auch die Wachstumsschübe einen Einfluß. Er erklärt damit auch die häufigen Unregelmäßigkeiten im Verlauf, nämlich

daß mehrere Jahre keine Frakturen auftreten und dann innerhalb einer Zeit mehrere Frakturen dicht hintereinander. Solche Intervalle sind in der Literatur viele zu finden. Am besten illustriert dies der Fall von Schmidt von einem 69jährigen Patienten, bei dem zweimal eine 3jährige Pause auftrat. Im Fall von Lipschütz traten vom 1.—19. Jahr Frakturen auf, dann war eine Pause bis zum 39. Jahr, wo plötzlich ohne äußeren Anlaß eine Spontanfraktur eintrat. In unserem Fall II trat gleichfalls anfänglich eine 3jährige Pause auf, dann folgte ein Jahr mit 5 Frakturen, dann eine 2jährige Pause, eine weitere Fraktur, wieder eine 2jährige Pause und seitdem wieder starke Neigung zu Frakturen. Aus diesem Grunde ist nun leicht ersichtlich, daß eine Beantwortung der Frage, ob eine Heilung möglich ist, sehr schwierig ist. Eine Heilung kann eintreten und zwar am häufigsten zur Zeit der Pubertät zwischen dem 18. bis 20. Jahre (Blencke, Lewy), wie die Fälle in der Literatur beweisen. Z. B. traten beim Fall von Ewald mit 6 und 14 Jahren, bei Barwell mit 13 Jahren, bei Schmidt mit 18, bezw. 19 und 20 Jahren, bei Axmann mit 19 Jahren, bei Bruck mit 22 Jahren eine dauernde Heilung auf. Oft aber ist die Heilung zur Pubertätszeit nur eine scheinbare, und es tritt später eine neue Brüchigkeit auf, wie die oben erwähnten Fälle beweisen. Dann gibt es weiterhin Fälle, wo die Heilung früher eintritt, oder solche, wo sie nie erfolgt, welch letzteres die Fälle von Mettauer, 70jähriger Patient, der dauernd Frakturen erlitt, von Kienböck, dessen 59jähriger Patient vom 15. Jahr an an der Krankheit litt, und der Fall von Biggs, der mit 36 Jahren sich noch ständig Frakturen zuzog, unter anderen beweisen.

Über die Anzahl der Frakturen, die sich ein Osteopsathyrotiker zuziehen kann, finden wir in der äußerordentlichen Verschiedenheit der beschriebenen Fälle die beste Antwort, nämlich die, daß sie in manchen Fällen sehr gehäuft sein kann. So zählte Schultze 30, Lange 22, Blanchard 106, Matuoka in 2 Jahren 18, Rebbeling 25, Doering 22, O. Schmidt bei 7 Fällen 130, Trendelenburg 16, Sandment bei einem neugeborenen Kind schon 11 Frakturen. Unsere Patientin I hat sich gleichfalls 26 mal Frakturen

zugezogen. Auffallend ist bei ihr, daß sie sich durch einen ganz nichtigen Grund 3 Frakturen auf einmal zuzog. Ähnliches fand ich in der Literatur nur selten angegeben (Matsuoka). Wenn man auch im allgemeinen wohl sagen kann, daß die Pflege solcher Patienten, die an Osteopsathyrosis leiden, eine besonders gute ist, so muß man doch die Verschiedenheit der häuslichen Verhältnisse und der Pflege für die Verschiedenheit der Zahl der Frakturen mit verantwortlich machen.

Das gleiche gilt wohl auch für die Art und Lage der Frakturen. Die bei weitem größte Zahl der Frakturen betrifft die Diaphysen, während die Epiphysen nur äußerst selten frakturieren. Ich habe in der Literatur nur einen Fall von Lipschütz gefunden, wo die Frakturen in den epiphysären spongiosen Teilen des Knochens lokalisiert waren. Auch tritt die größte Zahl der Frakturen nur einseitig und nur in seltenen Fällen, wie in dem von Matsuoka, symmetrisch auf.

Die Frage, welche Teile des Skelettsystems am ehesten bevorzugt werden, läßt sich wohl aus den in der Literatur beschriebenen Fällen mit ziemlicher Genauigkeit dahin beantworten, daß an erster Stelle die langen Röhrenknochen der unteren Extremität betroffen werden. Es folgen dann die langen Röhrenknochen der oberen Extremität und weiter die Claviculae. Jedoch findet man auch in der Literatur Fälle von Frakturen des Olecranon (Atherton, Kienböck) und der Rippen beschrieben. Zu den Seltenheiten kann man wohl auch den Fall von Kienböck rechnen, bei dem erst die rechte Patella, dann die linke, dann beide Olecrani und später die letzteren mehrere Male frakturierten. Neben den Frakturen findet man in der Literatur auch mehrere Fälle von Fissuren, Infraktionen oder nur Verbiegungen ohne besondere Fraktur, Fissur oder Infraktion angegeben. Wenn man wohl auch die Möglichkeit dieses letzteren Falles nicht ganz von der Hand weisen kann, so wird es sich aber doch dabei wohl um Folgen einer vielleicht nicht festgestellten früheren Fraktur handeln.

Und damit kommen wir zu der Frage der Heilung der Frakturen. Je mehr man in der Literatur die Beschreibungen und Ansichten der einzelnen Autoren über die Heilung der

Frakturen liest, um so mehr wird man zu der Überzeugung kommen, daß hierüber die Frage bis zum heutigen Tag noch nicht geklärt ist. Die Ansichten hierüber gehen noch soweit auseinander, daß man wohl sagen kann, daß es gewissermaßen 2 Parteien gibt, von denen die eine sagt, die Heilung sei bei der Osteopsathyrosis beschleunigt und es als etwas für diese Krankheit Spezifisches bezeichnet — es ist wohl die überwiegende Mehrzahl der Autoren — die andere aber behauptet, die Heilung sei herabgesetzt. Als die Verfechter der Ansicht über die schnellere Heilung sind wohl insbesondere Scholz, Blencke und Haß anzusehen. Blencke und Scholtz fanden bei ihren Fällen schnelle Heilung mit nur geringer Callusbildung. Haß fand bei seinem Fall schon nach 5—6 Tagen selbst bei größerer Dislokation der Fragmente die ersten Zeichen einer Festigung und nach 4 Wochen feste knöcherne Consolidierung. Diese letztere war so fest, daß die Frakturen später niemals an der gleichen Stelle auftraten. Demgegenüber stehen nun vor allem die Ansichten von O. Schmidt, Schultze, Doering, Grenish, Hartmann, Miura und Ewald. Ewald fand bei seinem ersten Fall die Heilung über mehrere Monate hingezogen; bei einer vorgenommenen Osteotomie trat die Heilung erst 6—7 Monate später ein. Auch in seinem zweiten Fall fand er eine schlechte Heilung der Frakturen. Miura sah bei einem Fall nach einer Fraktur 21 Tage später noch keinen Callus und am linken Femur war nach einer Fraktur eine Pseudarthrose eingetreten. Auch Doering lehnt eine schnellere Heilung ab. Er fand bei einer Osteotomiestelle nach 12 Wochen noch keine vollständige Consolidierung und geringe Callusbildung. Grenish beschreibt einen Fall von Oberschenkelfraktur, bei dem die Heilung über 1 Jahr gedauert hat.

Zwischen diesen beiden Ansichten steht nun neuerdings eine Ansicht, die von Kienböck vertreten wird. Kienböck fand in seinem Fall I anfänglich eine kürzere Heilungsdauer. Während der Behandlung aber trat eine Verschlechterung und Zunahme der Brüche ein und vor allem eine Hemmung in der Heilung. Bei seinem zweiten Fall trat gleichfalls bei anfänglich guter Heilung der Frakturen später eine

schwere Störung in der Bruchheilung auf. Er bezeichnet daher die Annahme der schnelleren Heilung als falsch und sagt, die Heilung dauere länger und zwar sei „der Grad der Verzögerung von der Floridität der Krankheit abhängig". Er geht sogar soweit, daß er die Verzögerung in der Heilung als für die Osteopsathyrosis charakteristisch bezeichnet. Er nennt die anfängliche Heilung eine „Scheinheilung" und zwar sei vor allem „die endostale Callusbildung verringert und verzögert, die periostale vermehrt". Insbesondere bei Quer- und Schrägfissuren hat er nach Monaten „eine streng quer oder schräg verlaufende schmale parallelrandige scharfumschriebene helle Zone durch die ganze Dicke des Knochenschattens gefunden und sagt, daß diese anzeigt, „daß hier die Corticalis circulär entkalkt und zum Teil resorbiert ist, daß der Knochen also eine ringförmige, bzw. bandförmige Resorptionszone besitzt". Er nennt sie „Resorptionsringe". Schon Preiser, Matsuoka, Hartmann, Scholz und Mayer haben diese beschrieben; nur sprachen sie nicht von „Resorptionsringen", sondern von „Diastase der Knochenenden". Kienböck erklärt sich diese Zonen nun folgendermaßen: „Die Knochensubstanz ist hier dekalziniert und z. T. resorbiert und es ist vorwiegend Markgewebe vorhanden. Erst später, kurz vor der Heilung, ist wieder mehr osteoides Gewebe und schließlich unter Verschwinden der hellen Zonen vollkommenes Knochengewebe vorhanden". In dieser Erscheinung sieht er eine „schwere trophische Störung", nämlich daß sich Resorptionsvorgänge, die gesteigert sind, mit den Appositionsvorgängen, die verlangsamt sind, nicht die Wage halten. Bei den echten Brüchen mit Dislokation der Fragmente hat er eine ähnliche Störung gefunden.

Wir haben nun in unserem zweiten Fall diese Ansicht Kienböcks nachzuprüfen gesucht und sind dabei zu einem Resultat gekommen, das sich völlig mit dem von Kienböck deckt. Wir verfolgten bei unserem Patienten eine frische Fraktur, mit der er bei uns eingeliefert wurde, und zwar an der Grenze zwischen mittlerem und unterem Drittel des linken Oberschenkels (siehe Röntgenbild II). 2 Monate nach der ersten Röntgenaufnahme zeigte diese Fraktur starke perio-

stale Callusbildung (Röntgenbild IV). In der Mitte des Callus war eine deutliche helle Zone erkennbar. Nach einem weiteren Monat zeigte das Röntgenbild eine völlige Resorption des Callus und die helle Zone noch deutlicher hervorgetreten (Röntgenbild). Erst nach 5½ Monaten war diese Aufhellungszone völlig verschwunden und die Fraktur röntgenologisch konsolidiert. Die Fraktur begann nach der Resorption des Callus erneut schmerzhaft zu sein und erschien auch wieder gelockert. Fast das gleiche beobachteten wir bei der Heilung einer Resektionsstelle am linken Unterschenkel, wo ein ca. 5 cm langes Knochenstück entfernt wurde. Es war insofern eine Beobachtung für uns günstig, da zu gleicher Zeit die gleiche Operation bei einem schwer rachitischen Kind vorgenommen wurde, das uns günstige Vergleichsresultate lieferte. Wir finden so einen Monat nach der Resektion bei dem osteopsathyrotischen Kinde nur vom Rande beider Frakturenden ganz geringe Callusbildung und im frischen Callus feine Spaltbildung (Röntgenbild VII). Ein zu gleicher Zeit am rachitischen Kind aufgenommenes Röntgenbild zeigte hier deutliche breite Callusbildung zwischen den Frakturenden. Die Dislokation war fast völlig mit Callus erfüllt. Die Resektionsstelle erschien schon bedeutend fester als bei dem anderen Kinde. Weitere 4 Wochen später bot nun ein Vergleich zwischen beiden Fällen ein gänzlich verschiedenes Bild. Bei dem rachitischen Kinde war die Resektionsstelle makroskopisch völlig fest und auch röntgenologisch eine feste Consolidierung mit deutlicher osteoider Callusbildung zu sehen, während die Resektionsstelle des mit Osteopsathyrosis behafteten Jungen noch keine Anzeichen einer Festigung bot und röntgenologisch nur geringe Callusbildung mit einem deutlichen hellen Querstreifen sichtbar war. Ca. 4½ Monate nach der Resektion war das Callusgewebe des Rachitikerkindes bereits völlig durch Knochengewebe ersetzt, während der Callus des Osteopsathyrotikers nur teilweise durch osteoides Gewebe ersetzt war. Die Resektionsstelle federte noch völlig. Auch heute nach 5 Monaten ist das Bein noch nicht fest.

Wenn wir nun diese Röntgenbefunde beurteilen wollen, so müssen wir die Frage der Heilung der Frakturenden dahin

beantworten, daß sie anfangs scheinbar normal erfolgt. Diese Heilung ist aber mit Kienböck gesprochen, nur eine Scheinheilung. Es bildet sich anfänglich nur periostaler Callus, der der Fraktur den Anschein verleiht, als sei sie bereits fest konsolodiert. Dann aber tritt eine Resorption des periostalen Callus auf und da der Anbau des endostalen Callus dieser Resorption des periostalen Callus nicht die Wage hält, sondern bedeutend langsamer erfolgt, wie dies die hellen Zonen auf den Röntgenbildern zeigen, so tritt in dieser Zeit wieder ein neues Lockerwerden der Fraktur auf, die erst dann ihre feste Konsolidierung zeigt, wenn nun auch seinerseits der endostale Callus weit genug ausgebildet ist. Die Zeit der scheinbaren Heilung betrug in unserem Fall ca. 6—8 Wochen, dann folgte ein Lockerwerden der Fraktur, bis ca. nach 4 Monaten eine endgültige Heilung aufgetreten ist. In diesem gleichen Sinne sind wohl auch die Angaben der Eltern beider Fälle zu beurteilen, daß die Kinder nach den Frakturen sehr schwer wieder auf die Beine zu bringen waren. Ebenso muß wohl auch die in der Literatur vielfach beschriebene Biegsamkeit und das Federn der Knochen beurteilt werden, wie wir es unter anderen bei Axhausen, Bruck, Doering, Schuchardt und Anschütz finden. So schreibt Doering z. B.: „Wenn auch zur Zeit der Beobachtung die Knochen rigide waren, so glaube er doch auf Grund der Röntgenbilder eine ehemalige abnorme Weichheit und Biegsamkeit der Knochen nicht ausschließen zu können".

Aber nicht nur in unserem Fall II habe ich diese von Kienböck beschriebenen Resorptionszonen gefunden. Ich habe die Röntgenbilder verschiedener Arbeiten, soweit dies möglich war, verfolgt und fand bei Maier unter anderem eine Fraktur beider Ulnae mit kugeliger Verdickung des Knochens und heller Zone im Innern. Beim Fall von Hartmann, wo es sich um eine Querfraktur des rechten Femur handelt, zieht eine helle Zone quer durch den Knochenschatten und beim Fall Scholz finden wir gleichfalls bei 2 Frakturen starken Periostcallus mit querer heller Zone. Wenn wir auf Grund der Beobachtung dieser Fälle auch noch kein endgültiges Urteil fällen können, so glaube ich doch, daß es

wichtig ist, darauf hinzuweisen, denn es hat für die Frakturbehandlung eine große Bedeutung. Man darf meiner Ansicht nach eine Behandlung einer Fraktur bei der Osteopsathyrosis nicht eher abschließen, als bis auf dem Röntgenbilde eine feste, auch endostale Consolidierung besteht. Denn sämtliche Verbiegungen der Knochen sind, — ausgenommen die Frakturen, die mit Verschiebung der Fragmente heilen — meiner Ansicht nach auch dadurch entstanden, daß nach der anfänglichen „Scheinheilung", also vor der Bildung des endostalen Callus, die Knochen belastet wurden, oder da, wo keine Belastung stattfand, der vorhandene Muskelzug die Knochen an der noch nicht geheilten Fraktur verbog. Nur die bei fast allen Fällen beschriebene Säbelscheidenform der Tibiae läßt sich hierdurch nicht erklären. Welche der beiden von Looser und Lange vertretenen Ansichten die richtige ist, läßt sich nur schwer beurteilen. Lange sagt, daß sie dadurch entstände, daß die Patienten viel auf ihrem Lager zubringen, dem die unteren Extremitäten mit der lateralen Seite aufliegen. Looser dagegen meint: „Als ihre anatomische Grundlage muß im allgemeinen eine gleichmäßige Abnahme der Widerstandsfähigkeit des ganzen Tibiaschaftes angenommen werden. Die sagittale Verbreiterung und seitliche Abplattung ist wohl sicher eine Anpassung des gebogenen Knochenschaftes an die neuen statischen Verhältnisse, in dem die am stärksten belastete Corticalis der Convexität nach sich stark verbreitert, während die unter den neuen Verhältnissen entlasteten seitlichen Schaftteile sich zurückbilden". Wir möchten uns eher der Ansicht Loosers anschließen, da hierdurch auch die Säbelscheidenform der Radii erklärt werden kann, nicht aber durch die Ansicht Langes. Verfolgen wir nun weiter die Röntgenbefunde, so finden wir in allen Fällen eine mehr oder weniger starke Atrophie der Knochen und eine abnorme Durchlässigkeit für Röntgenstrahlen, ja in manchen hochgradigen Fällen sogar derart, daß hier und da gerade nur ein blasser undeutlicher Schatten sichtbar ist. So beschreibt z. B. Axhausen einen Fall, wo der Fibulaschatten nur teilweise sichtbar war, ebenso auch Schuchardt. Es zeigt sich weiter eine auffallende Grazilität der langen

Röhrenknochen, die bei allen Fällen gefunden wurde. Infolge dieser starken Atrophie der langen Röhrenknochen erscheinen die Epiphysen stark verdickt. Diese Auftreibung erwies sich aber nur als eine relative, vorgetäuscht durch das Mißverhältnis der normalen Epiphysen zu den außerordentlich atrophischen Diaphysen (Doering Lipschütz). Dieser Befund ist es auch, der Schuchardt veranlaßte, die Erkrankung als eine periostale Dysplasie aufzufassen. Die Corticalis ist sehr dünn oder fehlt in manchen Fällen völlig. Looser fand sie nur ca. $^1/_3$ mm dünn, Harbers beschreibt sie als kartonblattartig. Nur selten wird sie als normal bezeichnet (Blencke, Hofmann, Lipschütz). Auf ihre Kosten ist der Markraum meist stark erweitert und die Spongiosa oft mit einem regellosem Geflecht von Knochenbälkchen. R. Maier, der an Hand zahlreicher Röntgenplatten über die röntgenologischen Grundlagen der Osteopsathyrosis berichtet, findet als Hauptcharakteristika Kalkarmut und Atrophie. Von den weiteren Autoren, die ähnliches wie das erwähnte fanden, sind noch vor allem von der Hoeve, und de Kleyn, Kienböck, Trendelenburg, Meyerhoffer, Singer und andere zu nennen.

Brachten nun schon die Röntgenbefunde eine wesentliche Klärung in der Frage über das Wesen der Erkrankung, so ist dies insbesondere durch die histologischen Befunde geschehen. Insbesondere sind hier von den älteren Arbeiten die von Doering und Looser zu nennen, von den neueren die von Bauer, Haubach, Kratzeisen und Biebl, welch letztere eingehende Untersuchungen am Zahnsystem anstellten.

Bei der Gegenüberstellung der Befunde von Doering und Looser finden wir, daß Doering die Produktionsfähigkeit des Periostes als nicht herabgesetzt, sondern eher als gesteigert ansieht und die Dysplasie der Corticalis sich durch eine „über die normale hinausreichende Resorption an der periostalen Fläche des Knochens“ zustande gekommen denkt, während es sich bei Looser „um eine ungenügende weit hinter dem Normalen zurückbleibende Tätigkeit aller knochenneubildenden Zellen des Periostes und des Knochenmarkes“ handelt. Ferner bezeichnet Looser, die dieser mangelhaften

Knochenaposition entgegenstehende Resorption als normal und im allgemeinen nicht gesteigert!

Fast den gleichen Befund wie Doering gibt auch Hildebrandt. Michel nennt die Vorgänge am Knorpel ungefähr normal, dagegen die enchondrale Ossification als so gut wie fehlend. Schuchardt meint, daß es sich um eine herabgesetzte Tätigkeit der Zellen des Periostes handelt. Müllers Befund spricht vom meist völligen Fehlen des periostalen Callus, dagegen aber von vermehrter enchondraler Knochenbildung. Scheib fand Knorpelanlage, Wucherungsschicht und Verkalkungszone normal. Die Resorption der spärlich angelegten Knochenbälkchen war dagegen gesteigert.

Eine weitere eingehende histologische Untersuchung verdanken wir Hart, der am Knochen feststellte: „Fehlende Osteoklasten, geringe Entwicklung der Osteoblasten, fast nirgends Ausbildung osteoider Säume in erheblicherer Breite, nicht verminderte Verkalkung und wenig lebhafte Wucherungstendenz des Epiphysenknorpels".

Lovett und Nichols fanden, daß durch Kalkablagerungen verdickte, nicht geborstene Knorpelzellenkapseln gemeinsam mit den benachbarten Zellen die Ossifikation erzeugen, während normaler Weise diese durch Osteoklastentätigkeit ohne die bestehenbleibenden Knorpelzellen erzeugt wird. Ferner sahen sie die Knochenzellen zahlreicher, als im normalen Knochen. — Auch wir hatten Gelegenheit, wie oben erwähnt, ein reseziertes Knochenstück mikroskopisch zu untersuchen und fanden dabei einen Befund, der dem Loosers entsprechen würde.

Hatten sich nun die Autoren der bisher beschriebenen Untersuchungen nur auf das Knochensystem beschränkt, so stellte Bauer im Jahre 1920 neue Untersuchungen an, die sämtliche Gewebsarten des menschlichen Organismus betraf. In betreff der Knochenuntersuchungen fand er, wie die andern, Fehlen einer eigentlichen Corticalis, Zartheit der Spongiosabälkchen, Fehlen von Osteoclasten, krümelig-schollige, geflechtartige Knochengrundsubstanz und anderes. Weiter untersuchte er aber das Zahnsystem und fand: „Die Pulpa

ist außerordentlich zellreich, die Odontoblasten lagern sich nicht zu ordentlicher Schicht zusammen, sondern liegen wirr und regellos durcheinander, bilden nicht die für sie so charakteristischen „Tomes'schen Fasern", das Dentin ist krümelig schollig, verwaschen, fleckig gefärbt und gegen die Regel mit zahlreichen Zelleinschlüssen versehen, dagegen völlig normale Verhältnisse in der Bildung des Zahnsäckchens, der Schmelzzellen, der Schmelzpulpa, des Schmelzes sowie der Epithelscheide." Weiter fand er beim Knorpel Abweichungen vom Normalen. Seine Untersuchungen am Epiphysenknorpel ergaben, daß die Knorpelzellen ausgesprochen spindelig waren im Gegensatz zu dem rundlichen oder ovalen Grundtypus normaler Knorpelzellen. Sie zeigten auch keine so reine Kapselbildungen, wie die normalen. Besonders am Bindegewebsknorpel und Faserknorpel konnte er diese beeinträchtigte Grundsubstanzbildung an der gestörten Faserbildung deutlich nachweisen. Aber auch an weiteren Geschwisterzellen der Osteo- und Odontoblasten, an den Fibroblasten in ihren verschiedenen Formen deckte die darauf gerichtete Untersuchung Veränderungen auf, nämlich, daß die Zellen nicht zu so langen Fibrillen, wie es der Norm entspricht, ausgezogen waren, sondern daß sie „gewellt-, kraus- und kurzfaserig" verliefen. Nur an dem Gallertbindegewebe fand er keine sicheren Unterschiede gegenüber der Norm. Die histologische Untersuchung seines Falles, eines 7 Monate alten Foet, zeigte aber noch weitere Anomalien nämlich: bereits entwickelte Lymphfollikel der Milz, Eosinophilie der Lymphknoten, der Tymus, Milz und Hypophyse, starke Hyperplasie der Elastica interna der Gefäße und an den Gefäßen der strumösen Schilddrüse sogar eine Atherosklerose. Zu welchen Schlüssen Bauer diese Befunde veranlaßten, werden wir später noch sehen.

Weitere Beschreibungen histologischer Befunde am Zahnsystem Osteopsathyrotiker bringen dann die Arbeiten von Haubach und Kratzeisen. Während Haubach fast die gleichen Befunde wie Bauer erheben konnte, stellte Kratzeisen am Zahnsystem seiner beiden untersuchten Fälle keinen krankhaften Befund fest.

Eine weitere Bereicherung in dieser Frage ist dann in neuester Zeit durch Biebl erfolgt, der durch Untersuchungen verschiedener Zähne an 2 Foeten, die mit Osteogenesis imperfecta behaftet waren, neue interessante Tatsachen feststellen konnte. Ein vorderer Unterkieferzahn bot vor allem einen hohen Grad von schwersten Veränderungen an Pulpa und besonders Dentin. Wir geben seinen Befund kurz wieder: „Ein äußerer Mantel der Zahnbeinmasse, die in ihrer ganzen Breite der Norm entspricht, von der Spitze bis zur Basis im allgemeinen seine gleiche Dicke bewahrend, stellt normales Dentin dar mit guter Verkalkung und deutlichen, parallel verlaufenden, radiär strahlenden Kanälchen und Dentinbalken. Dieser Streifen normaler Dentins verschmälert sich nach der Basis des Zahnes immer mehr und verliert sich ganz allmählich in die ersten Anfänge der Dentin- und Praedentinbildung. An den seitlichen Wänden dieses gut ausgebildeten Zahnbeinmantels ist es aus einzelnen längeren Streifen, die sich teilweise überlagern, zusammen gesetzt. Diese Streifung ist völlig regelmäßig. Die tieferen Streifen wachsen von oben nach unten ganz allmählich aus der schlechteren Dentinmasse heraus, nehmen an Breite zu und verlaufen sich jeweils an der Oberfläche. Die Grenze zwischen je 2 Streifen ist eine scharfe dunkle Linie oder feine Aufhellung. Die einzelnen Dentinquerbälkchen werden in jedem Streifen von der Spitze nach der Basis zu jeweils immer deutlicher. Die Kanälchen setzen sich von einem Streifen in den anderen fort, selten sind sie unterbrochen, öfters abgeknickt. Die Zahnspitze ist aus einem Streifen guten Dentins aufgebaut. Nach innen von der ganzen Außenschicht guten Dentins liegt zwischen ihr und der Pulpa eine Gewebsmasse von schollig körnigem bis feinmaschig krümeligem Bau und enthält zahlreiche Kerntrümmer und Zellkerne. Die Pulpa ist sehr viel zellreicher als normal. Sie grenzt unmittelbar an die scharf gezeichnete innere Seite der schlechten Dentinmasse. Von den Grenzzellen der Pulpa im spitzen Teil des Zahnes sind nur vereinzelte Zellen als Odontoblasten anzusprechen. Sie sind oft von einem Fasergeflecht umsponnen, das einerseits in der Pulpa, andererseits in die schlechte Dentinmasse sich verliert. Weiter wurzelwärts er-

scheinen die Odontoblasten zahlreicher, einheitlicher in ihrer Gestalt und geordneter in ihrer Lage. Im Bereich der Dentin- und Praedentinzone entsprechen sie in Zahl, Form und Lagerung ganz einem Normalbild. Die Thomes'schen Fasern sind deutlich zu erkennen. Eine kurze Strecke läuft die Odontoblastenreihe noch weiter, ohne daß bereits Praedentin abgeschieden ist." Die gleichen Befunde konnte Biebl noch an mehreren anderen Zähnen erheben. Welche Schlüsse er hieraus zieht, werden wir ebenfalls noch später nennen.

Zwei weitere Fragen, die uns diese Befunde nun aufdrängen, nämlich die Ätiologie und Vererbung der Osteopsathyrosis, wollen wir erst dann behandeln, wenn wir über die beiden anderen Symptome, die zu der Osteopsathyrosis gehören, nämlich die blauen Skleren und Schwerhörigkeit, gesprochen haben, denn diese beiden Fragen sind wohl allen drei Symptomen gemeinsam.

Verfolgen wir in der Literatur die Arbeiten, die sich mit dem Symptom der blauen Skleren beschäftigen, so finden wir bereits aus dem Jahre 1836 diese Erscheinung von Ammon beschrieben. Er sah einen Fall von angeborener Blindheit durch Augenwassersucht, bei dem die Sklera tiefblau erschien. Von einem weiteren Fall berichtet von Ammon im Jahre 1891 und später auch Vornay und Wilde. War in diesen Arbeiten bisher nur von blauen Skleren die Rede, so brachte im Jahre 1900 Eddowes als erster diese Erkrankung mit der Knochenbrüchigkeit in Verbindung. Er beschreibt 2 Fälle von blauen Skleren und Knochenbrüchigkeit und gibt Mitteilung über alle Kennzeichen des Krankheitsbildes. Seine Vermutungen wurden bestätigt durch weitere Untersuchungen von Buchmann, Sidney, Stephenson, Bishop-Hamann, Burrow, Dighton und Hay. Von den deutschen Autoren war es zuerst Peters, der unabhängig von diesen im Jahre 1908 bei 10 Fällen die gleiche Beobachtung machte, und im Jahre 1913 von amerikanischer Seite darauf aufmerksam gemacht, auch Knochenbrüchigkeit bei ihnen feststellen konnte. Weitere Mitteilungen finden wir insbesondere bei Cockayne (1914), Freitag, Hofmann, Eppenstein, Gutzeit und anderen. Betrachten wir nun die pathologische

Anatomie der Erkrankung, so wäre zuerst die Frage zu beantworten, wodurch diese Blaufärbung der Skleren bedingt ist. Da finden wir nun schon in der bereits erwähnten Arbeit von Ammon Aufklärung darüber; denn Ammon sagt, daß dieselbe „auf einer abnormen Dünnheit der Skleren beruht, die er sich in seinem Fall durch den erhöhten Druck entstanden denkt. Er bemerkt weiter, daß dieses Aussehen der Skleren an den Zustand der Foetalzeit im 4. und 5. Monat erinnert. Einen wesentlichen Beitrag zu dieser Frage lieferten dann die histologischen Befunde, die an enukleierten Augen erhoben wurden, wie sie von Peters, Buchanan, Percical-Hay, Freytag und anderen beschrieben wurden. Peters sagt, daß durch die „abnorm dünne Sklera das Uvealpigment hindurchscheint und dadurch die Blaufärbung der Sklera bedingt wird.“ Buchanan fand bei einem 9jährigen Kinde Cornea und Sklera abnorm dünn. Histologisch zeigten sich die Stützfasern beider Augenhäute in abnorm geringer Zahl vorhanden. Die Dicke der Lederhaut war auf ein Drittel und die der Hornhaut auf die Hälfte reduciert. Einen ähnlichen Befund erhob Percical-Hay bei einem neugeborenen Kind. Tyron fand die Cornea nur $^3/_4$, die Sklera $^1/_3$ von normaler Dicke. Histologisch waren die Stützfasern normal groß, aber an Zahl verringert, die Bowmansche Membran fehlte. Nur bei Bronson finden wir keine Verdünnung der Sklera. Er nimmt nur eine erhöhte Transparenz an, die das Durchscheinen des chorioidalen Pigments ermöglicht.

Zusammenfassend läßt sich die oben gestellte Frage also dahin beantworten, wie es auch allgemein anerkannt wird, daß die Blaufärbung durch eine abnorme Dünnheit der Skleren, durch die die Uvea hindurchscheint, zustandekommt. Diese Dünnheit der Sklera ist wiederum durch einen Mangel der Stützfasern bedingt. Damit kämen wir weiterhin zu der Frage, welches der Grund war, der die Autoren veranlaßte, dieses Symptom mit der Osteopsathyrosis in Zusammenhang zu bringen. Bei der Beantwortung dieser Frage müssen wir der Ätiologie, die wir näher erst später behandeln wollen, etwas vorgreifen. Anfänglich ist es wohl mehr die Tatsache, daß diese beiden Symptome gleichzeitig auftraten, gewesen,

die den Autoren diese Ansicht der Zusammengehörigkeit aufzwang. Daß beide Symptome zusammen vorkamen, war allen bekannt, jedoch das Warum wurde erst in neuerer Zeit, und zwar 1915 durch die Arbeit von Hofmann erklärt. Wenn auch bereits Peters die Osteopsathyrosis als scharf umgrenzte kongenitale Anomalie auf heriditärer Grundlage betrachtet, so hat doch Hofmann, wie ich schon früher erwähnte, als erster für dieses eigenartige Zusammentreffen von blauen Skleren und Knochenbrüchigkeit in der Entwicklungsgeschichte eine Erklärung gesucht. Er ging von der Tatsache aus, daß die Sklera sich aus dem Mesenchym entwickelt, das zwischen die Linse und das sie umgebende Ektoderm eindringt. Das Mesenchym hat wiederum die Aufgabe, das Stützgewebe des Embryo zu bilden. Während nun die Sklera das Stützgewebe des Auges darstellt, wie dies insbesondere die Tierwelt zeigt, wo sie oft in Knochen oder Knorpel umgewandelt ist (Fische, Eidechsen, Schildkröten und Krokodile), das Knochengewebe aber das des Körpers, so ist hierdurch wohl, wie wir noch später sehen werden, ein Beweis für die Zusammengehörigkeit der beiden Symptome gebracht.

Diese Tatsache klärt aber nun auch weiter die Frage, ob blaue Skleren und Knochenbrüchigkeit ständig vereint sein müssen. Daß sie zusammen auftreten können, haben wir soeben gesehen; eine Erklärung hierfür ist durch Hofmann gegeben. Auch zeigen dies die zahlreich in der Literatur aufgeführten Stammbäume, auf die ich später noch zurückkomme. Nun gibt es aber auch Fälle, und das kommt im Leben wohl häufiger vor, als es bekannt ist, wo eine Blaufärbung der Skleren besteht, aber von einer Knochenbrüchigkeit nicht die Rede sein kann und umgekehrt. Aber auch hierfür gilt meiner Ansicht nach das soeben Gesagte. In der Medizin ist es doch eine bekannte Tatsache, daß entwicklungsgeschichtlich die Zellen sich äußerst variierend ausbilden können. So sehen wir in der Orthopädie z. B. angeborene Mißbildungen einer Extremität auftreten, während die andere gleiche Extremität am gleichen Individuum völlig normal gebildet ist. Viele Beispiele ließen sich hierfür anführen. Und doch beruhen sie alle auf der Möglichkeit der verschiedenen

Entwicklung der embryonalen Zellen. Während die einen sich voll ausbilden, bleiben die anderen ohne besonderen Anlaß plötzlich auf einer Stufe der Entwicklung stehen. So ist es wohl nun auch bei dem Auftreten nur eines der beiden erwähnten Symptome. Anfänglich sind beide gleich angelegt, dann kommt eine Zeit, wo das eine, z. B. die Zellen der Sklera, plötzlich in der Entwicklung zurückbleibt, während das Wachstum der anderen ungestört vor sich geht. Weiter besteht auch die Möglichkeit, daß beide Symptome von Anfang an nebeneinander bestehen, das eine aber eher in die Erscheinung tritt, während das Auftreten des anderen erst eines äußeren Anlasses bedarf (Ruttin). Ich komme später darauf zurück. Wir kommen so zu dem Schluß, daß beide Symptome, blaue Skleren und Knochenbrüchigkeit, zusammenauftreten können, aber nicht zusammen auftreten müssen.

Das gleiche gilt nun auch für das dritte Symptom, nämlich für die Schwerhörigkeit. Es kann nicht Wunder nehmen, daß nach der Arbeit Hofmanns das Streben in der Untersuchung dahinging, noch weitere Symptome für eine schlechte Anlage einzelner Derivate des Mesenchyms zu finden, lag doch die Möglichkeit, ja die unbedingte Forderung hierfür auf der Hand. Es ergab sich denn auch, daß die Vermutungen sich bewahrheiteten. Denn im Jahre 1918 stellten von der Hoeve und de Kleyn bei zwei Familien fest, daß einmal von 22 Personen 10, das andere Mal von 6 alle 6 mit einer Schwerhörigkeit, bzw. Taubheit behaftet waren, die nebenbei an Osteopsathyrosis und blauen Skleren litten. Nach ihnen war es Freytag, der gleichfalls bei 18 Mitgliedern einer Familie 9 mit Schwerhörigkeit neben den anderen Symptomen behaftet fand, und Bronson, der in 7 gleichen Fällen ein gleiches Leiden fand.

Wenn wir nun nach der Art dieser Schwerhörigkeit fragen, so finden wir in den dieses Symptom behandelnden wenigen Arbeiten immer die gleiche Angabe, daß es sich um eine Otosklerose handelt. Von der Hoeve und de Kleyn fanden bei ihren ersten Fällen teilweise als Ursache eine schwere Otosklerose, in den ganz schweren Fällen ein sekundäres Labyrinthleiden. Die Wahrnehmung der tieferen Töne war

vielmehr gestört, wie die der höheren. Bronson fand bei seinen 7 Fällen gleichfalls 3 mit Otosklerose. Stenvers sah röntgenologisch eine ausgesprochene Veränderung des Felsenbeins. Die ganze labyrinthäre Gegend war mit einer kalkreichen Masse bedeckt. Pfeffer nimmt eine Innenohrschädigung infolge erhöhter Kalkablagerung in der Felsenbeingegend an. War bisher der Nachweis einer Otosklerose nur klinisch und röntgenologisch erbracht, so konnte Ruttin denselben auch histologisch an mehreren Fällen bestätigen. Er fand eine Vergrößerung des inneren Ohres mit Veränderungen im Sinne einer Otosklerose. Schon bei zwei vorher von ihm demonstrierten Fällen fand er eine Läsion des inneren Ohres und meint, daß dies ein konstanter Befund zu sein scheine. Weiter machte er wie auch Blencke die Beobachtung, daß diese Schwerhörigkeit erst in späteren Jahren auftrat. Nach seiner Ansicht ist die Alteration des inneren Ohres bzw. der Nerven durch diese uns unsichtbaren Vorgänge im Knochen bedingt oder die Minderwertigkeit tritt bei dem bereits minderwertig angelegten Organ erst später im Aufbrauchsalter hervor.

Bei Betrachtung dieser und der bei den blauen Skleren besprochenen Tatsache ist nun auch eine weitere Frage nicht schwer zu beantworten, nämlich die, ob die Schwerhörigkeit denn nun ständig mit der Knochenbrüchigkeit und blauen Skleren oder mit einem der beiden auftreten muß. Sie kann wohl zusammen mit ihnen auftreten, denn das knöcherne Ohr ist das Skelett des Ohres und Derivat des Mesenchyms. Sie braucht aber aus den gleichen Gründen wie oben erwähnt nicht unbedingt mit ihnen verbunden zu sein. Ruttin sagt weiter, daß alle 3 Symptome vorhanden sein können, aber nicht immer erkannt zu werden brauchen. „Wenn alle drei Sklera, Ohr und Knochen kongenital schlecht angelegt sind, so wird zunächst die blaue Sklera ohne weiteres deutlich in die Erscheinung treten, während schon die Knochenbrüchigkeit eines äußeren, wenn auch oft nur geringfügigen Anlasses bedarf, um zur Geltung zu kommen, und die Abweichungen im Felsenbein schon derart lokalisiert sein müssen, daß sie irgend eine Form von Schwerhörigkeit verursachen, um wahr-

genommen zu werden.“ Oft wird es daher vorkommen, daß bei einem Osteopsathyrotiker die oberflächliche Gehörprüfung anscheinend normale Verhältnisse ergibt, während bei genauer Untersuchung sich doch eine Erkrankung im Sinne der Otosklerose finden läßt.

Wir haben bei der Betrachtung der blauen Skleren und der Schwerhörigkeit bereits ganz kurz die Frage der Ätiologie gestreift. So klar uns diese heute erscheint, so schwer war es doch für die früheren Autoren, dieselbe zu beantworten, und auch noch heute gibt es viele, die noch andere Momente hierfür hervorheben. Unerschöpflich fast sind die Ansichten, die in der Literatur zu finden sind. Einige von den wichtigsten möchte ich in kurzem hier anführen.

Virchow bezeichnete die Osteopsathyrosis als eine zehrende Knochenkrankheit aus unbekannter Ursache, deren Wesen eine derartige Resorption des Knochens sei, daß vom Skelett nur elende Reste übrig bleiben.

Lobstein nimmt eine einfache exzentrische Atrophie des Knochens an.

Schmidt und Hochsinger nennen als Ursache der Krankheit entzündliche Prozesse. Dieses lehnt

Sumita entschieden ab, der es als erwiesen hält, daß sie in das Gebiet der Mißbildungen fällt.

Doering, Schuchardt und Rebbeling halten die Erkrankung für eine periostale Dysplasie.

Looser und Kusnezoff kommen zu dem Schluß, daß „die Ursache der Krankheit nicht außerhalb des Individuums, sondern in demselben zu suchen sei.“ Beide kommen zu diesem Schluß durch 2 gleiche beobachtete Fälle, bei denen es sich um Zwillinge handelte, von denen das eine mit Osteopsathyrosis, das andere völlig normal geboren wurde.

Eine weitere Ursache haben Esser und Dillenburger in trophischen Störungen infolge zentraler nervöser Ursache gesucht. Sie fanden bei 2 von ihnen sezierten Fällen eine Pachymeningitis chronica medullae spinalis.

Auch Peiser nimmt eine Trophoneurose an.

Moreau hat unter dem Einfluß der Entdeckungen von Charcot über den Einfluß des Nervensystems auf die Knochenernährung im Anschluß an eine anschlägige Beobachtung die Hypothese aufgestellt, daß die Ursache der Osteopsathyrosis in einer Knochenatrophie infolge Laesion der Vorderhörner des Rückenmarks zu suchen sei. Bei weiteren untersuchten Fällen ist aber das Nervensystem und Gehirn normal gefunden, nur hin und wieder findet man einen Hydrocephalus, Hypophysensarkom (Hagenbach) erwähnt.

Haß, Wichmann und Paal, Voß und Leichner, Bamberg und Huldschinsky stellten Kalkstoffwechsel an, die aber keine besonderen Anhaltspunkte ergaben. Das gleiche Ergebnis hatte auch die Untersuchung unseres Knochenstücks in dieser Hinsicht. Ich verweise auf die Arbeit von Holler in der Zeitschrift für Orthopädie. Lange Zeit, und teilweise auch noch heute, wurden die Drüsen mit innerer Sekretion für die Krankheit verantwortlich gemacht. Insbedere wird hier die Schilddrüse beschuldigt, so von Niclas, Kienböck, Zesas, Bolton, Jaksch, Rothey, Hartmann, Michel, Hofmeister und Eiselsberg, Gutzeit, Behr und anderen. Während Niklas eine Ueberfunktion derselben annahm, fanden die anderen Verfechter dieser Ansicht eine Unterfunktion oder Fehlen. Kienböck spricht von einem „Osteotrophischen Organ". Auch in der jüngsten Zeit wird auf die Möglichkeit des Zusammenhanges zwischen Osteopsathyrose und endrokrinem System hingewiesen (Meißner). Kaufmann, Sumita und Dieterle aber haben diese Anschauungen ausführlich widerlegt und betrachten sie „als endgültig abgelehnt". Sie sehen in der Osteopsathyrosis eine Minderwertigkeit der knochenbildenden Elemente. Weiter sind heriditäre Lues von Rollestoп und Antonelli als Ursache herangezogen. Dies kann aber wohl mit Sicherheit abgelehnt werden, da Lues nur in ganz geringer Zahl von Fällen vorhanden war. Bamberg und Huldschynsky nannten die Osteopsathyrosis „eine im foetalen Leben bereits vorhandene Störung des Knochenwachstums, wahrscheinlich beruhend auf Grund mangelhafter Funktion der knochenbildenden Elemente." Weiter sei die Ansicht Hof-

manns erwähnt, die später von K. H. Bauer noch weiter ausgebaut wurde. Hofmann ging, wie ich schon oben erwähnte, von der Tatsache aus, daß physiologisch Ohr, Sklera und Knochen die gleiche Aufgabe haben, nämlich Skelettsystem zu sein, und daß sie entwicklungsgeschichtlich aus dem gleichen Keimblatt Mesenchym entstehen. Diese Tatsache veranlaßte ihn auch, die Osteopsathyrosis eine angeborene und auch vererbbare Minderwertigkeit des Mesenchymgewebes, also eine Degenerationserscheinung zu nennen.

Kommen wir nun weiter zu den Ansichten Bauers, so finden wir bei ihm zwei Formulierungen über das Wesen der Osteopsathyrosis. Auf Grund seiner histologischen Befunde, die wir oben erwähnt, leitete er für das Knochensystem alle Veränderungen von der Dysfunktion der Osteoblasten ab. Die weiteren Befunde, wie Veränderungen des fibrillären Bindegewebes, Bindegewebsknorpels, hyalinen Knorpels, Faserknorpels, der Zahnpulpa und des Dentins — alles Stützgewebe des Körpers — zwangen ihn zu dem Schluß, daß die Osteogenesis imperfecta „in einer Dysfunktion aller Grundsubstanz liefernden Zellelemente sich äußernde Systemerkrankung sämtlicher Stützgewebe“ sei. In einer weiteren auf diese Erscheinungen noch näher eingehenden Arbeit sucht er dann diese Ansicht zu beweisen und nennt am Schluß dieser Arbeit die Osteogenesis imperfecta „anatomisch und klinisch eine das betreffende Individuum im voraus in Habitus, Konstitution und Temperament weitgehend gesetzmäßig determinierende vererbbare, konstitutionelle Anomalie sämtlicher Derivate des Mesenchyms“.

In der neueren Zeit ist nun aber von Biebl diese Keimplasmatheorie abgelehnt. Hatte Bauer eine Dysfunktion der Osteo-, Chondro- und Odontoblasten als das Primäre der Erkrankung angesehen, so sieht nunmehr Biebl auf Grund seiner histologischen Befunde (siehe dort) am Zahnsystem diese nur als sekundär an und glaubt einer „unbekannten Schädlichkeit“, die in ausgewählt spezifischer Weise nur die Zahnbein- und entsprechend auch die knochenbildenden Zellen trifft, eine Wirkung zusprechen zu müssen. Als Begründung

hierfür sagt er auf Grund seiner Befunde folgendes: „Gegen die Annahme einer primären Odonto- wie Osteoblastenminderwertigkeit im Sinne einer Mißbildung spricht von Seiten des Zahnsystems der Befund von Dentinstreifen, die in ihrem Aufbau völlig klar und eindeutig wie an einem normalen Zahn sind und vor allem die scharfe Abgrenzung von gesundem und krankem Dentin, als ob die erst normale Odontoblastentätigkeit mit einem Mal versagt hat. Eine Minderwertigkeit der Odontoblasten an sich als der Ausdruck eines Vitium primae formationis oder einer Mißbildung müsse sich von Anfang ihrer Tätigkeit an in einem wenigstens da und dort unvollkommen und ungleichmäßigen Dentin ausdrücken und müßte wohl immer einen allmählichen fließenden Übergang von vollkommenem zu unvollkommenem bis zu völlig ungeordneten Zahnbein zeigen."

Da er nun so für die Odontoblasten eine primäre Mißbildung ablehnen muß, lehnt er, da Odontoblasten den Osteoblasten gleichgestellt werden müssen, dieselbe auch für die knochenbildenden Zellelemente ab. Doch wie kommt er nun dazu, eine „unbekannte Schädlichkeit" als das Vitium primae formationis anzunehmen. Auch hierzu kam er durch seine Untersuchungen am Zahnsystem. Die normal gefundene Dicke der äußeren Dentinschicht, die das erste Erzeugnis der Odontoblasten ist, ist ihm ein Beweis dafür, daß von Anfang an immer eine normale Pulpa mit gesunden zahnbeinbildenden Zellen vorhanden ist. Durch eine nun „für die Odontoblasten spezifische Schädlichkeit, die er sich periodisch auftreten denkt, erklärt er sich die Entstehung der histologisch gefundenen Bilder von einem geschichteten Aufbau des Dentins (s. oben). Die Tätigkeit des durch die „spezifische Schädlichkeit" vernichteten Odontoblasten denkt er sich weiter durch die nun stärker werdende Tätigkeit der Pulpazellen ersetzt, wie dies die Vermehrung der Pulpazellen in seinem Fall anzeigt. In der Frage, von welcher Form diese „Schädlichkeit" ist, glaubte er auf Grund seiner pathologisch-anatomischen Untersuchungsergebnisse dieselbe Auffassung, die der Innsbrucker Anatom Greil in seiner Arbeit über „Entstehung angeborener Knochenbrüchigkeit" vertritt, annehmen zu können, nämlich eine

Schwangerschaftsvergiftung. Als weitere Stütze dieser Intoxakationstheorie sieht er die von Kusnezoff beschriebene Beobachtung an, der männliche, nicht ganz ausgetragene zweieiige Zwillinge schildert, von denen der eine völlig gesund war, während der andere eine Osteogenesis imperfecta zeigte und seine zugehörige Placenta Kalkeinlagerungen und fibröse Schwarten aufwies, die an der Placenta des gesunden Kindes fehlten.

Er tritt also für eine „Intoxikationstheorie ein, die eine periodische, speziell auf der Schädigung der gesund angelegten knochenbildenden Elemente abgestimmte Wirkung mit der sekundären Veränderung anderer Körpergewebe annimmt."

Überblicken wir nun noch einmal kurz die über die Ätiologie bisher beschriebenen Ansichten, so ist es wohl klar ersichtlich, daß für die Osteopsathyrosis je nach der Auffassung der einzelnen Autoren die verschiedensten Namen geprägt wurden. So finden wir Namen wie Osteogenesis imperfecta (Vrolik), Osteogenesis congenita (Bamberg und Huldschinsky), Osteogenesis imperfecta tarda (Looser), Osteopsathyrosis idiopathica (Lobstein), Osteopsathyrosis congenita und foetalis (Hochsinger), foetale Osteoporosis (Kundrat), Osteoporosis congenita (Paltauf), congenitale Osteomalacie (Marchaud), Myoplastische Malacie (von Recklinghausen), myoplastische Knochenaplasie (Kardamilis), periostale Aplasie (Klebs), periostale Dysplasie (Schuchardt), Fragilitas ossium (Gurlt, Klebs), Rachitis intrauterina annularis und Pseudorachitismus (Winkler), Pseudochondritis (Schildowsky), chronische parenchymatöse Ostitis (O. Schmidt, E. Wagner), foetale Panostitis (Hochsinger). Welche der vielen Benennungen nun die richtige ist, läßt sich schwer beantworten. Ich möchte mich der Ansicht anschließen, die Erkrankung als Osteogenesis imperfecta zu bezeichnen, da alle anderen mehr oder minder nur einzelne Symptome zum Ausdruck bringen.

Was nun weiter die Frage der Erblichkeit der Erkrankung angeht, so kann man dieselbe wohl als fest erwiesen betrachten, wie dies die vielen in der Literatur angeführten Stamm-

bäume zeigen. Unter anderen berichtet Freytag über 18 Mitglieder einer Familie in 5 Generationen, von denen 11 mit blauer Sklera und abnormer Knochenbrüchigkeit und 9 mit Schwerhörigkeit behaftet waren. Bronson fand 35 Personen einer Familie, 21 mit blauer Sklera, 20 mit abnormer Knochenbrüchigkeit, 7 mit Taubhaut. Burrow fand unter 29 Familienmitgliedern 13 mit blauer Sklera und 8 mit Knochenbrüchigkeit. Dighton konnte in 4 Generationen unter 14 Mitgliedern 9 mal blaue Skleren und 5 mal Knochenbrüchigkeit konstatieren. Harmann fand bei 31 Personen von 5 Generationen blaue Skleren und zwar 13 männliche und 18 weibliche. Stephenson beschreibt von 32 Personen 21 mit blauen Skleren. Colons berichtet über eine Familie, bei der in 5 Generationen Blaufärbung der Skleren auftrat. Von der Hoeve und de Kleyn beschreiben von 22 Personen in 4 Generationen 10 mit blauen Skleren, von 6 Personen in 3 Generationen, alle 6 mit blauen Skleren. Alle waren zugleich taub oder schwerhörig. Weitere Fälle finden wir unter anderen noch von Haß, Straat, Peters, Matzuoka, Cocayne, Hofmann, Blencke und Rolleston. Rolleston fand nun eine eigenartige Erscheinung. Er behandelte ein 9 Monate altes Kind mit doppelten blauen Skleren. Die Mutter des Kindes, deren Schwester und die Großmutter litt gleichfalls an blauen Skleren. Die beiden Brüder der Mutter zeigten dagegen nichts besonderes an den Augen. Diese Vererbung durch die weiblichen Mitglieder fand auch, wie oben erwähnt, Harmann. Freytag und andere fanden, daß die Vererbung direkt ohne Unterbrechung von dem Weiblichen auf das Männliche und umgekehrt erfolge. Das männliche Geschlecht wird aber wohl in gleicher Weise betroffen wie das weibliche. Es ist aber nicht unbedingt erforderlich, daß alle 3 Symptome zusammen vererbt werden, sondern, wie aus den erwähnten Stammbäumen hervorgeht, kann das eine oder andere Symptom fehlen. In unseren Fällen war eine Vererbbarkeit nicht nachzuweisen, wie dies auch noch bei vielen anderen beschrieben ist, jedoch darf uns dies nicht zu dem falschen Schluß führen, deswegen eine Vererbbarkeit abzulehnen.

Nun wollen wir noch kurz auf einige in der Literatur beschriebene Fälle eingehen, in denen neben den 3 Symptomen Osteopsathyrosis, blaue Skleren und Schwerhörigkeit sich noch andere Anomalien fanden. Als erste wären hier die von Lipschütz beschriebenen Gelenkveränderungen zu nennen. Es handelte sich bei ihnen um Versteifungen und Schmerzhaftigkeit sämtlicher großen Gelenke der rechten Körperhälfte und des linken Fußgelenkes. Da diese Veränderungen mit den Frakturen zeitlich zusammenfielen, so glaubt er sich berechtigt, dieselben als mechanische Folgen der Frakturen betrachten zu können. Auch arthritische Folgen glaubt er ausschließen zu können, da die Bewegungen in den erwähnten Gelenken bis zu einem gewissen Grade anstandslos vor sich gingen, bis sie in den straff gespannten Weichteilen einen Widerstand fanden.

Auch Anschütz und Bruck fanden Versteifungen der Gelenke. Jedoch unterscheiden sich diese von denen bei Lipschütz dadurch, daß sie bei Anschütz Hand in Hand mit den Verbiegungen der Knochen gingen und bei Bruck diese erst 4 Jahre nach den Frakturen auftraten. Anschütz kommt zu dem Schluß, „daß eine gewisse Wechselbeziehung zwischen den Veränderungen der Knochen und denen des Gelenkapparates für diese Erkrankung charakteristisch sei". Ich glaube aber, diese Fälle müssen etwas skeptisch betrachtet werden, da bei dem Fall Lipschütz eine Gelenkrheuma gleichzeitig bestand, und beim Fall Anschütz die Veränderungen nach einem Scharlach auftraten. Kienböck erklärt sich diese Ankylosen durch Schrumpfung bei der längeren Immobilität entstanden.

Weiter berichtet Zesas über einen Fall von Osteopsathyrosis, wo neben den übrigen Symptomen ein starker Muskelschwund vorhanden war. Während nun bei den bisher beschriebenen Fällen von Muskelatrophie, — die Beobachtung Miuras ausgenommen, in der von einer erheblichen Muskelatrophie an den unteren Extremitäten die Rede ist — so gehören bei Zesas die Muskelatrophien dem Krankheitskomplex an und haben seiner Ansicht nach den gleichen

pathologischen Ursprung wie die Knochenveränderungen. Da nun die elektrische Prüfung der Muskeln, die er nach den Angaben von Larat ausführte, völlig normale Verhältnisse ergaben, so weist er einen degenerierten Prozeß ab und meint, da keine Schilddrüse bei seinem Fall nachweisbar war, daß „die Annahme eines Zusammenhanges zwischen einer funktionellen Insuffiziens der Schilddrüse und den in seinem Fall beobachteten Knochen und Muskelveränderungen als durchaus zuverlässig erscheint."

Harbers fand bei einem Fall von Osteopsathyrosis bei einer 60jährigen Frau in einem gleichzeitig vorhandenen Bekkentumor und in einer bestehenden Struma starke Kalkablagerungen. Zur Erklärung dieser Tatsache stellt er die Frage: „ob vielleicht der Kalkstoffwechsel dahin abgeändert ist, daß an Stellen des pathologischen Reizes der Kalk abgelagert wird, der sonst zur Regeneration des Skelettes dienen soll." Vielleicht sind auch so die öfters in den Lungen gefundenen Kalkablagerungen, wie bei unserem Fall, zu erklären.

Von Interesse ist weiter der Fall von Behr, der eine habituelle Luxation im linken Schultergelenk und eine Subluxation im linken Fuß- und Kniegelenk auf Grund einer pathologischen Nachgiebigkeit und Dehnbarkeit der Gelenkkapseln und Gelenkbänder beschreibt. Eine traumatische Entstehung der ersten Luxationen war mit Sicherheit auszuschließen, da sie in allen Gelenken während einer „durchaus im Bereich des Physiologischen liegenden Inanspruchnahme" auftraten. Nach seiner Meinung kann es sich daher nur „um eine abnorme Keimanlage handeln, die die normale Entwicklung und Ausbildung des fibrös-elastischen Gewebes verhinderte." Hagenbach berichtet unter anderen von einer gleichzeitig bestehenden Lippen-Gaumenspalte, Degeneration der Ovarien und einer Dystopie der Niere.

Weiter fand man Neigung zu Blutungen, verspätetes Auftreten der Menses und der Zahnentwicklung, Pfeffer und Gutzeit eine Veränderung des Blutbildes im Sinne einer Erhöhung des Lymphocyten und Erythrocyten. Behr fand

an den Augen Keratoconus, Freytag Astigmatismus, andere Embryotoxom, Buch'sches Colobom und Hypermetropie.

Bei der Verschiedenheit dieser Nebenbefunde und der Mannigfaltigkeit der Ansichten über die Ätiologie der Osteopsathyrosis, ist es nun klar ersichtlich, daß schon unendlich viel versucht ist, diese Erkrankung therapeutisch beeinflussen zu wollen. Die Anhänger der Störung innerer Sekretion glaubten eine Heilung durch Gaben von Adrenalin oder Thyreoidin erzielen zu können. Harbers Preiswerk, Joachimstal und Bamberg und Huldschinsky wollen durch Phosphor angeblich eine Besserung gesehen haben. Scholz versuchte Strontium zu geben, erreichte aber eine Verschlechterung und warnt deshalb davor. Kleinschmidt empfiehlt Bestrahlung mit der Höhensonne neben antirachitischer Behandlung. Er selbst hat angeblich nach bereits 10 Wochen eine eklatante Heilung erzielt. Weiter ist Arsen, Calcium und Pitruitin gegeben, ohne jedoch irgendwelchen Erfolg zu zeitigen. Wie bisher, so wird es wohl auch noch lange ein Suchen und Tasten in der Therapie bleiben, ehe nicht über die Ursache der Osteopsathyrosis volle Klarheit herrschen wird. Bis dahin bleibt uns nichts anderes übrig, als die an Osteopsathyrosis leidenden Kinder vor äußeren mechanischen Insulten zu behüten, ihren Allgemeinzustand möglichst zu heben, für eine korrekte Behandlung der erlittenen Frakturen zu sorgen und einer Störung der statischen Verhältnisse infolge der Verbiegungen durch rechtzeitige Maßnahmen entgegenzuarbeiten. Dies läßt sich meiner Ansicht nach am besten dadurch erreichen, daß man solche Kinder in einer geeigneten Anstalt unterbringt, wo sie die nötige Pflege und Unterricht erhalten, damit sie nach evtl. Ausheilung später tunlichst ihren eigenen Mann stehen können.

Wenn ich nun zum Schluß die Frage der Differentialdiagnose noch berühre, so darf ich mich wohl bei der heutigen Klärung der einzelnen Krankheitsbilder damit begnügen, dieselben nur kurz zu streifen. Es ist klar, daß sämtliche mit abnormen Knochenbrüchen einhergehende Erkrankungen hierhergehören. Insbesondere wären hier die Rachitis, Osteomalacie und Skorbut zu nennen. In der Neurologie sind es

weiter die Tabes dorsalis, progressive Paralyse, Poliomyelitis acuta, Syringomyelie. Weiter sei erwähnt die Inaktivitätsatrophie und senile Atrophie. Wichtig sind noch Tumoren und Zysten, wie Echinokokkus, Sarkom, Carcinom. Endlich kommen im Gefolge von Infektionskrankheiten, wie Lues und Tuberkulose, von Paget'scher Erkrankung und Ostitis fibrosa cystica und Phosphornekrose abnorme Knochenbrüche vor. Alle diese Krankheiten lassen sich aber bei Berücksichtigung des Alters, der Anamnese, der Art und schließlich des klinischen wie röntgenologischen Befundes leicht von der Osteopsathyrosis abgrenzen; schwierig könnte es vielleicht nur bei der Rachitis und Osteomalacie werden, doch lassen sich erstere durch den Röntgenbefund, letztere durch den Skelett- und Allgemeinbefund auch schnell erkennen.

Fassen wir nun zum Schluß kurz das Wesentliche der Osteopsathyrosis bei den beiden neuen von uns klinisch genau durchuntersuchten Fällen zusammen: Die Osteopsathyrosis, blaue Skleren und Schwerhörigkeit sind drei Symptome ein und derselben Krankheit. Das 1. Symptom, die Osteopsathyrosis ist charakterisiert durch abnorme Knochenbrüchigkeit, die in jedem Alter auftreten kann und bei deren Heilung es anfänglich zu einer Scheinheilung kommt, während die feste Consolidierung der Frakturen erst nach Monaten auftritt. Sie besteht röntgenologisch in einer äußerst starken Lichtdurchlässigkeit des ganzen Skelettsystems mit Fehlen der Corticalis und Atrophie der Diaphysen gegenüber normalen Epiphysen. Histologisch besteht sie, wie Looser sagt, in einer ungenügenden weit hinter dem Normalen zurückbleibenden Tätigkeit aller knochenneubildenden Zellen des Knochenmarkes.

Die blauen Skleren bestehen in einer abnormen Dünnheit der Skleren, sodaß durch diese das Pigment der Uvea hindurchscheint. Histologisch ist die Dünnheit der Skleren durch eine Verminderung der Stützfasern bedingt. Die Schwerhörigkeit kennzeichnet sich in einer oft nicht erkannten Störung des Hörvermögens bis zur Taubheit und ist histologisch meist eine Otosklerose.

Alle drei Symptome sind angeboren und vererbbar. Sie können alle drei zusammen auftreten, müssen es aber nicht.

Ätiologisch beruht die Erkrankung auf einer Minderwertigkeit des Mesenchyms. Ob dieses primär oder sekundär erkrankt ist, ist bisher noch nicht geklärt.

---

Zum Schluß meiner Arbeit möchte ich meinem hochverehrtem Chef, Herrn Prof. Dr. Valentin für die freundliche Anregung zu dieser Arbeit und Herrn Prof. Dr. Ströbe-Hannover, Krankenhaus I, für die histologischen Untersuchungen herzlichst danken.

---

# Literaturverzeichnis.


**Adam:** Klin. Monatsblatt für Augenheilk. 1914. Bd. 52.
**Amand:** Nouvelles observations sur la part. de l'accouch. Paris 1716.
**Amon:** Krankheiten u. Bildungsfehler d. menschlichen Auges. 1841. Bd. 8. S. 73.
**Anschütz:** Mitteil. aus d. Grenzgebieeln d. Medizin u. Chirurgie. Bd. 9. Jahrg. 1902. S. 361.
**Antonelli:** Archiv d'Ophthalmolog. Bd. 33. S. 491.
**Axhausen:** Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 92. Jg. 1908. S. 42.
— Zur Frage d. Osteomalacie i. Kindesalter. Leutholdfestschrift. S. 526.
**Axmann:** Ann. f. d. ges. Heilkunde. Jahrg. 4, H. 1. S. 58.
**Bamberg** u. **Huldschinsky:** Deutsch. med. Wochenschr. 1911. S. 1498.
**Barker:** Schmidts. Jahrb. 1858. Bd. 99. S. 195.
**Bauer:** Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. 1917. S. 244.
— Deutsch. med. Wochenschr. 1920. S. 286.
— Deutsche Zeitschr. f. Chir. 154, 1920.
— Deutsche Zeitschr. f. Chir. 160, 1920.
**Behr:** Klin. Monatsschr. f. Augenheilkunde 1913. S. 281.
**Bidder:** Monatsschr. f. Geburtsheilkunde u. Frauenkrankheiten 1866.
**Biebl:** Virchows Arch. Bd. 255. 1925.
**Biggs:** University of Pennsylv. med. bull. 1903. S. 12.
**Blanchard:** Chicago med. journ. 1876.
**Blau:** Inaug. Diss. Berlin 1889.
**Blencke:** Zeitschr. f. orthop. Chir. 1924. Bd. 45. S. 406.
**Bolten:** Niederl. Tijdschr. voor Geneesh. 1918. Bd. 1. S. 560.
**Braun:** Wochenschr. d. k. k. Ges. d. Ärzte. Wien 1857.
**Brink:** Deutsch. med. Wochenschr. 1897. Nr. 10.
**v. Bergmann:** Berl. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 51.
**Broka u. Herbinet:** Rev. de chirurg. 1905. Bd. 2. S. 776.
**Bronson:** Edinburgh med. Klin. April 1917.
**Bruck:** Deutsch. med. Wochenschr. 1897. Nr. 10.
**Bruns:** Lehrbuch d. Knochenbrüche 1897.
**Buchanan:** Case of congenital maldevelopment of the cornea and sclerotic. Tranact. of the Ophthalmologica Society. 1913.
**Buday:** Sitz. Bericht d. Akademie d. Wissensch. Wien Bd. 104. Abt. 3. H. 1/10.
**Burrows:** British med. Journ. 1911. Bd. 1.
**Bury:** The Brit. Med. Journ. 2. II. 1884. S. 213.
**Carboni:** Ref. Zentralbl. f. Chir. 1914. Nr. 24.
**Cocayne:** The Ophthalmoscope 1914. S. 271.
**Colons:** Arch. f. Ophthalmologe 1918. Bd. 95. S. 881.
**Crocco:** Comm. de Hosp. Ophthalmolog. Buenos Aires 1920/21. S. 38.
**De Cortes:** Zeitschr. f. orthop. Chir. 1911. Bd. 29. S. 402.

**Dieterle:** Virchows Arch. Bd. 184. 1906.
— Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 64.
**Dietrich:** Festschrift d. Akademie f. prakt. Med. Köln 1913.
**Duighton:** The Ophthalmoscope April 1912. S. 188.
**Doering:** Deutsch. Zeitschr. f. Chir. 1905. Bd. 77.
**Dreesmann:** Mitt. aus d. Grenzg. d. Med. u. Chir. 1908. Bd. 18. S. 829.
**Eiken:** Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 65. 1919.
**Eddowes:** British med. Journ. 1900. Bd. 4. S. 222.
**Eiselsberg:** Arch. f. kl. Chir. 1895. Bd. 49. S. 207.
**Enderlen:** Arch. f. path. Anat. 1893. Bd. 131. S. 223.
**Eppenstein:** Arch. f. Ophthalmol. 1920. Bd. 102.
**Esser:** M. med. Wochenschr. 1904. Nr. 23. S. 1028.
**Ewald:** Zeitschr. f. orthop. Chir. 1913. Bd. 33. S. 634.
**Feyerabend:** Inaug.-Diss. Königsberg 1890.
**Fischer:** Arch. f. Gynäkol. 1875. Bd. 7.
**Fischer:** Zeitschr. f. Ohrenheilk. 1921. 81.
**Fleischmann:** Med. Klin. 1912. Nr. 5.
**Flemming:** Edinburg Med. Journ. 1863. VIII. S. 24.
**Fock:** Dtsch. Klin. 1855. S. 314.
**Fowler:** Edinb. med. Journ. 1906. Jan.
**Franke:** Klin. Wochenschr. 1925. Nr. 5. S. 225.
**Frangenheim:** Neue deutsche Chir. 1913. Bd. 10. S. 45 u. Erg. d. Chir. u. Orthop. 1912, 4.
**Fränkel:** Zeitschr. f. Röntgenkunde u. Radiumforschung Bd. 15. 1913. S. 179.
**Freytag:** Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1921. Bd. 66. S. 507.
**Fuchs:** Arch. f. path. Anatomie. 1912. Bd. 75. S. 207.
**Glover:** Archiv of surg. 1922.
**Gloye:** In. Dissert. Kiel 1904.
**Goldmann:** Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 34. S. 1438.
**Greil:** Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1923. Nr. 64.
**Grenish:** Zentralbl. f. Chir. 1880. Bd. 37. S. 604.
**Griffith:** American joun. of med. assoc. 1897. Bd. 113. S. 1897.
**Gurlt:** Handbuch d. Lehre von Knochenbrüchen. Berlin 1862.
— Deutsche Klinik 1857. Nr. 25.
**Gutzeit:** Monatsblatt f. Augenheilk. 1922. Bd. 68. S. 771.
**Hagenbach:** Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1911. Bd. 6.
**Hamilton:** Lehrbuch d. Knochenbrüche u. Verrenkungen. 1827.
**Hässner:** Meyer-Schwalbe, Studien zur Pathol. d. Entwicklg. Jena 1914. Bd. 1.
**Harbers:** Berl. klin. Wochenschr. 1921. S. 185.
**Harbitz:** Zieglers Beitr. z. path. Anat. 1901. Bd. 30. H. 3.
**Harmann:** The Ophthalmoscope 1910. S. 559.
**Hart:** Zieglers Beitr. 1914. Bd. 59.
**Hartmann:** Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1911. Bd. 111. S. 383.
**Hass:** Mediz. Klinik. 1919. N. 45. S. 112.
**Haubach:** Inaug. Diss. Marburg 1921.
**Haward:** Clin. society of London. 1902. S. 38.
**Hay:** Zentralbl. f. Augenheilk. 1913. Bd. 37. S. 279.
**Hecker:** Klinik d. Geburtshilfe. 1864. Bd. 2. S. 84.
**Hermann:** Monatsblatt f. Augenheilk. 1916. Bd. 1. S. 121.
**His:** Med. Gesellschaft Göttingen. 2. V. 1906.
**Hildebrandt:** Virchows Arch. 1899. Bd. 158. H. 3.
**Hochsinger:** Wiener klin. Wochenschr. 1908. Nr. 46. S. 617. u. Wiener med. Wochenschr. 190.
**van der Hoeve u. de Kleyn:** Arch. f. Opht. 1918. Bd. 95. S. 81.

**Hofmeister:** Beitr. z. klin. Chir. 1894. Bd. 11.
**Hoffmann:** Arch. f. klin. Chirurgie. 1915. Bd. 107.
**Hohlfeld:** Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 7. S. 303.
**Iselin:** Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 93.
**v. Jaksch u. Rotky:** Fortschr. auf d. Gebiet d. Röntgenstr. Bd. 13. S. 1. Bd. 15. S. 359.
**Joachimsthal:** Berl. klin. Wochenschr. 1912. 48. Nr. 17. S. 768.
**John:** Inaug. Diss. Berlin 1898.
**Kardamitis:** Virchows Arch. 1913. Bd. 212.
**Kaufmann:** Lehrbuch d. speziellen path. Anatomie. 1922.
**Kienböck:** Fortschritte auf d. Gebiete d. Röntgenstrahlen. Bd. 23. S. 122. Bd. 15. Nr. 3.
— K. k. Ges. d. Aerzte i. Wien. 5. V. 1911.
**Kleinschmidt:** Med. Wochenschr. 1922. S. 342.
**Klose:** Monatsschr. f. Kinderheilk. 1914. Bd. 12. S. 347.
**Kratzeisen:** Virchows Arch. 247. 1924.
**Kutznezoff:** Zeitschr. f. Pathol. 16. 1915.
**Lange:** Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 25. S. 862.
**Larat:** zit. nach Zesas.
**Lehmann:** Zeitschr. f. klin. Medizin. 1914/15. Nr. 81.
**Levy:** Deutsche med. Wochenschr. 1912. Bd. 2. S. 1875.
**Lindemann:** In. Dissert. Berlin 1903.
**Lipschütz:** Berl. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 18. S. 866.
**Lobstein:** Pathol. Anatomie. Strassburg 1833.
**Looser:** Mitteil. aus d. Grenzgebiet d. Med. u. Chir. 1906. Bd. 15. S. 161.
**Looft:** Med. Rev. Bergen 1911.
**Lovett u. Nichols:** Brit. med. journ. 1906. 13. Oktober.
**Looser:** Verhandl .d. deutschen pathol. Gesellsch. Bd. 9. 1905.
**Maier:** Zeitschr. f. orthop. Chir. 1910. Bd. 27. S. 145.
**Matsuoka:** Deutsch. Zeitschr. f. Chir. 1909. Bd. 98.
**Mayerhofer:** Deutsch. med. Wochenschr. 1913. Bd. 2. S. 2485.
**Meissner:** Med. Klinik. 1922. Nr. 44. S. 1381.
**Mickel:** Virchows Archiv 1903. Bd. 173.
**Miura:** Jahrb. f. Kinderheilk. 1911. Bd. 23. S. 545.
**Morreau:** These de Paris. 2904.
**Müller:** In. Diss. München 1893.
**Nathan:** The amerikan. joun. of the med. scienses April 1904.
**Niclas:** Zieglers Beiträge 1916. Bd. 61.
**Pauli:** Unters. u. Erfahrungen auf d. Gebiete d. Chirurgie. Leipzig 1844. S. 35.
**Peiser:** Vers. d. Naturforscher u. Aerzte. 1907.
— Verhandlungen d. Gesellsch. Kinderheilk. 1908.
**Peters:** Monatsblatt f. Augenheilk. 1908. S. 130.
— Monatsblatt f. Augenheilk. 1913. Bd. 51. S. 594.
— Angeb. Fehler u. Erkrankungen d. Auges. Bonn 1909. S. 82.
**Pfeffer:** Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 83. H. 1/6.
**Pfeiffer:** Beitr. z. klin. Chir. 1907. Bd. 53. S. 473.
**Poynton:** Royal soc. of Med. 1913.
**Preisswerk:** Jahrbuch f. Kinderheilk. 1912. Bd. 76. S. 40.
**Railton:** The Brit. med. Journ. 16. VI. 1894. Vol. 1. S. 1299.
**von Recklinghausen:** Rachitis u. Osteomalazie. Jena 1910.
— Deutsch. med. Wochenschr. 1893. Nr. 21.
**Rebbeling:** Inaug. Diss. Leipzig 1902.
**Reye:** Deutsch. med. Wochenschr. 1917. Bd. 1. S. 125.
**Reyherr:** Röntgenverfahren i. d. Kinderheilk. 1912. S. 63—68.
— Erg. d. inn. Med. II. 1908.

**Rolleston:** The Ophthalmoscope 1911. S. 321.
**Roos:** Zeitschr. f. klin. Medizin. 1903. Bd. 50. S. 74.
**Rothmann:** Deutsch. med. Wochenschr. 1922. Nr. 28.
**Ruttin:** Monatsschr. f. Ohrenheilk. u. Laryngo-Rhinol. 1919. Bd. 53. S. 4.
— S. 305.
**Salvetti:** Klin. Chir. 1915, 23.
**Sandifort:** Mus. anat. Lugdan. 4. Tab. 46. Zit. Stilling.
**Sumita:** Deutsch. Zeitschr. f. Chir. 1910. Bd. 107.
**Sinoler:** Zeitschr. f. klin. Medizin 1923. Bd. 97. S. 43.
**Scheib:** Beitr. z. kl. Chir. 1900. Bd. 26. S. 93.
**Schmidt:** Monatsschr. f. Geb. u. Frauenkr. Bd. 14.
**Schmidt, O.:** In. Diss. Leipzig 1901.
**Schmidt, A.:** Münch. med. Wochenschr. 1899.
**Schmidt, M. B. u. Schmorl:** Verhandl. d. deutsch. path. Gesellschaft. 1905. Bd. 9.
**Schmidt, M. B.:** Ergebnisse d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1897.
**Scholz:** Jahrb. f. Kinderheilk. 1912. Bd. 76. S. 30.
— Ueber fötale Rachitis. Inaug.-Diss. 1892.
**Schuchard:** Deutsch. Chir. 1899. Bd. 28. S. 64.
**Schultze:** Arch. f. kl. Chir. 1894. Bd. 47. S. 327.
**Siegenbeck, I., van Haukelom u. Kamberg, D. J.:** Ned. Tydschr. v. Geneesk. 2. IV. 1911.
**Schwarz, H., and Bass, M. H.:** Osteogenesis imperfecta. Amer. Journ. of Diseas. of Childr. 1913. Bd. V. No. 2.
**Stenvers:** Arch. f. Ophthalmol. 1918. Bd. 95. S. 43.
**Stephenson:** The Ophthalmoscope. 1910. S. 330.
— The Ophthalmoscope. 1915. S. 278.
**Stilling:** Virchow Archiv 1889. H. 115.
**Stolz:** Münch. med. Wochenschr. 1910. S. 1716.
**Stöltzner:** Beitrag z. Pathol. d. Knochens. Berlin 1901.
**Straat:** Nederl. Tijdschr. voor Geneesh. 1913. Bd. 1. S. 151.
**Trendelenburg:** Deutsch. med. Wochenschr. 1903. Bd. 1. S. 5305.
**Terry:** Ref. Zentralbl. f. Chir. 1914. Nr. 21.
**Tillaye:** Ref. Zentralbl. f. Chir. 1914. Nr. 21.
**Uchthoff:** Berl. kl. Wochenschr. 1916. Nr. 18.
**Virchow:** Handbuch d. speziellen Pathol. u. Therapie. 1854. Bd. 1.
**Volkmann:** Pitha-Billroths Handb. d. allg. u. spez. Chir. 1882. Bd. 2.
**Voorhoeve:** Nederl. Tijdschr. voor Geneesh. 1917. Bd. 1. S. 1873.
— Lancet. 1918. Bd. 30. H. 11.
**Vrolik:** Die Frucht d. Menschen u. d. Säugetiere. Leipzig 1854.
**Wiechmann u. Paal:** Münch. med. Wochenschr. 1925. Nr. 6. S. 213.
**Wieland:** Erg. d. inn. Med. u. Kinderklinik 1914. Bd. 13.
— in Brüning-Schwalbe, Handbuch d. allg. Path. etc. d. Kindesalters. II. S. 1. 189.
**Zesas:** Deutsche Zeitschr. f. Chir. Nr. 123. 1913.
— Jahrb. f. Kinderheilk. u. physische Erziehung. 73, 1911.
**Zurhelle:** Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 1913. Bd. 74.

# Lebenslauf.

Ich, Hans Strote, wurde am 10. Juni 1900 zu Uslar im Solling als Sohn des Pastor Georg Strote und seiner Frau Adele, geb. Brauns geboren. Im Jahre 1905 kam ich durch Versetzung meines Vaters nach Hannover, wo ich von 1906 bis 1918 im Kaiser-Wilhelm-Gymnasium zur Schule ging. Von der Unterprima ging ich in den Heeresdienst über und war als Fahnenjunker beim Inf.-Reg. 73 vom Juni 1918 bis September 1918 in Garnison. Von Anfang September bis zum Kriegsschluß war ich im Felde bei dem aktiven Regt. Mein Abiturium erhielt ich laut Erlass vom Februar 1919 geschenkt. Vom Mai 1919 studierte ich in Göttingen, wo ich im Wintersemester 21 mein Physikum bestand. Seit S. S. 23 studierte ich in Rostock, wo ich im Mai 1924 mein Staatsexamen bestand.